1912

Die

Therapie der Osteomalacie mit besonderer Berücksichtigung der Organtherapie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

K. B. Friedrich-Alexander-Universität zu Erlangen

vorgelegt von

Alfred Schmid,
aus Vilshofen a. D.

Tag der mündlichen Prüfung am 28. Juli 1912.

Erlangen 1912
Druck der Universitätsbuchdruckerei von E. Th. Jacob.

344

Gedruckt mit Genehmigung der hohen medizinischen Fakultät zu Erlangen.

Referent: H. Prof. Dr. Seitz.
Dekan: H. Prof. Dr. Jamin.

Meinem Vater

in Dankbarkeit

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154019_0196

Führten die Forschungen über Osteomalacie auf einigen Teilgebieten verhältnismässig bald zu einem befriedigenden Ziele, so kam man andrerseits in manchen Einzelheiten bald auf den toten Punkt, von dem aus ein Weiterarbeiten aussichtslos erschien.

So war die Symptomatologie der interessanten Krankheit schon vor Fehling durch berufene Vertreter — es sei nur an das standard work Litzmanns erinnert — recht gründlich studiert, soweit es sich um die klinischen Erscheinungen, wie sie am Krankenbette zu studieren waren, handelte. Besonders nach Fehling's Entdeckung der Kastrationstherapie fand die Krankheit von seiten der berufensten Vertreter ein so lebhaftes Interesse, dass spätere Jahre in vielen Punkten nichts wesentlich Neues mehr zu Tage fördern konnten; hieher gehören die Anschauungen über die Verbreitung der Osteomalacie und über verschiedene oft beobachtete Faktoren, die für die Ätiologie in Betracht kamen — Schwangerschaften, einseitige Ernährung, klimatische und geographische Einflüsse, ungünstige allgemeine Lebensverhältnisse, zu lange Stilldauer u. ähnl. — Soweit hier Einzelnes von Interesse ist, soll später noch davon die Rede sein. Eine Unsumme von Arbeit wurde hingegen auch in neuerer und jüngster Zeit auf anderen Teilgebieten geleistet, vor allem im Weiterausbau der Therapie und in der Erforschung der tieferen Ursachen des osteomalacischen Krankheitsbildes.

Die pathologischen Anatomen waren sich in der Deutung der Befunde, die sich vor allem am osteomacischen Knochen ergaben, durchaus nicht immer einig, wie man vielleicht annehmen könnte. Die Frage, wie entsteht die Kalkarmut des osteomalacischen Knochens? durch Kalkberaubung oder durch Bildung eines von vorneherein kalklosen resp. kalkarmen Gewebes, oder durch eine Kombination beider Prozesse, teilte die Forscher in verschiedene Lager. Nach der grundlegenden Arbeit von Recklinghausen betrachtete man lange Zeit eine echte Kalkentziehung als das wesentlichste des Krankheitsbildes; diese Kalkentziehung geht aus vom Knochenmark und von den Gefässen der Havers'schen Kanäle, von welch' beiden aus die Resorption des Kalkes der zunächstliegenden Knochenlamellen vor sich geht. Durch diese besonders früh in der netzförmig verzweigten Kittsubstanz des Knochengewebes vor sich gehenden Resorptionsvorgänge kommt es zur Bildung der sogenannten Recklinghausen'schen Gitterfiguren, deren massenhaftes Auftreten und Vordringen gegen die Randzone des Knochens charakteristisch ist für den osteomalacischen Process. Neben diesem, als das Wesentliche zu betrachtenden Resorptionsprozess, geht allerdings auch noch eine Neubildung von osteoidem Gewebe einher, das späterhin ungenügend oder gar nicht verkalkt. Der Endeffekt dieser Vorgänge ist die Bildung eines kalkarmen oder kalklosen, wachsweichen Gewebes, das anfangs noch lamelläre Struktur aufweist, später in fast nichts mehr an die Struktur eines normalen Knochens erinnert.

Axhausen bestreitet diese Ausführungen. Nach ihm kommt es anfangs durch Ueberwiegen der Resorptionsvorgänge in den Haversischen Kanälen über die Appositionsprocesse zu immer stärkerem Schwinden des kalkhaltigen Knochens, und im weiteren Verlaufe der Krankheit ist das wesentliche die Bildung eines

osteoiden Gewebes, das überhaupt nicht mehr verkalkt, und zwar entsteht nicht lamellöse, sondern geflechtartig angelegtes Knochengewebe. Die von Recklinghausen als charakteristisch bezeichneten Figuren fand Hanau auch im puerperalen Osteophyt Schwangerer; ausserdem fiel ihm auf, dass, wenn letzteres stark ausgeprägt war, sich auch sehr breite osteoide Säume, ähnlich denen osteoider Gewebe bei Osteomalacie vorfanden; er spricht daher von einer physiologischen Osteomalacie Schwangerer und denkt sich die Osteomalacie als ein ins pathologische gesteigertes Auftreten jener anatomisch-physiologischen Vorgänge. Er schliesst sich der Cohnheimschen Lehre an, dass der osteomalacisch erweichte Knochen nicht durch Entkalkung normalen Knochens, sondern durch Neubildung kalklosen Knochengewebes entstehe. Bertschinger will die Recklinghausenschen Gitterfiguren nicht bloss bei Osteomalacie sondern auch bei andern Krankheitsprozessen und bei foetalen Knochen, überhaupt bei im Wachstum begriffenen, also noch unreifen, Knochen beobachtet haben; er kann sie demnach nicht als charakteristisch für Osteomalacie halten.

Dem gegenüber beweist Recklinghausen in seinem grossen und letzten Werk über Rachitis und Osteomalacie, dass die von ihm beobachteten Gitterfiguren, welche in Form von feinsten Streifen und netzförmigen Lücken bei Rachitis und bei Osteomalacie der noch kalkhaltigen Gewebe anzutreffen sind, bestimmt als ein Zeichen der beginnenden Knocheneinschmelzung anzusehen sind und vertritt wieder seine frühere Ansicht, dass das Wesentliche des Krankheitsprozesses eben diese Entkalkung vorher kalkhaltigen Knochengewebes ist. Ausserdem tritt er auf Grund seiner vergleichenden Studien über Rachitis und Osteomalacie der Anschauung Pommers und Stöltzners bei, dass die rachitischen und malacischen Krankheitsprocesse mor-

phologisch durch kein einziges Merkmal getrennt werden können. Auch Looser sieht in Rachitis und Osteomalacie eine identische Affektion, die das menschliche Skelett in jedem Lebensalter treffen kann, deren klinisch-anatomische Erscheinungen nur durch die verschiedenen physiologischen Verhältnisse der einzelnen Lebensalter sich unterscheiden. Ribbert und Schmorl halten ebenfalls Osteomalacie u. Rachitis für eine einheitliche Störung, sehen aber das Pathologische des Vorgangs nicht in einer vermehrten Resorption, sondern in der Verminderung der physiologischen Apposition bei normalem Weiterbestehen der Resorptionsvorgänge.

In diesen Abschnitt gehören die Versuche Mopurgos, dem es gelang, durch Impfung von Diplococcen, gewonnen aus dem Blute erkrankter weisser Ratten, bei älteren Ratten einen der Osteomalacie, bei jüngeren einen der Rachitis ähnlichen Zustand hervorzurufen. Recklinghausen lehnt diese Versuche ab; er hält es für ausgeschlossen, dass infektiöse Prozesse bei den beiden genannten Krankheitsprozessen eine wesentliche Rolle spielen. Auch den neueren Forschungen, die innersekutorische Vorgänge zur Ätiologie der Osteomalacie heranziehen, steht Recklinghausen ablehnend gegenüber. Die bei den diesbezüglichen Experimenten nach Organexstirpationen gefundenen Veränderungen am Skelett, seien nicht auf Läsion einer bestimmten Organfunktion, sondern auf allgemeine Ernährungsstörungen, hervorgerufen durch den operativen Eingriff, oder auf die ungünstigen Lebensbedingungen, unter welchen die Versuchstiere standen, zurückzuführen; nicht infektiöse Prozesse, nicht innersekretorische Vorgänge, sondern unrichtige Ernährung, unzweckmässige Lebenshaltung überhaupt, und Rassenverhältnisse spielen in der Ätiologie der Osteomalacie eine wesentliche Rolle.

Damit wären wir bei jenen besonderen Faktoren angelangt, denen man — in Ermangelung besserer Einsicht in ihre Wirkungsweise, und soweit es die Forscher nicht überhaupt ablehnten, ihnen eine ätiologische Bedeutung zuzuerkennen — mit dem schönen Wort Prädisposition beizukommen suchte. Wir können diese Faktoren unter dem Sammelbegriff ungünstige Lebensbedingungen oder einem ähnlichen zusammenfassen.

Das steht jedenfalls fest — und hier lassen sich wieder Osteomalacie und Rachitis gut vergleichen — die Osteomalacie sucht mit Vorliebe jene Bevölkerungsschichten heim, die in ärmlichen Lebensverhältnissen sich befinden, die also in Bezug auf Nahrung, Wohnung, Kleidung zu den Enterbten des Glücks gehören. »Die Osteomalacie ist eine Proletarierkrankheit«, in diesem Satze formulierte man diesen Gedanken. Solange, bis die gehäuften, diesbezüglichen Beobachtungen eine Revision dieses Axioms erheischten. Man sah, dass Frauen aus den wohlhabendsten Kreisen, also Frauen, die unter den denkbar günstigsten Lebensbedingungen sich befanden, ebenso gut an Osteomalacie erkranken konnten, als ein aus der bestsituierten Familie stammender Säugling, der mit allen Finessen der Kinderernährung, sogar als Brustkind, aufgezogen wird, an Rachitis erkranken kann. Und das scheint mir auch ausser Zweifel, dass die Zahl gerade der Frauen, die trotz günstiger Lebensverhältnisse an Osteomalacie erkrankten, durchaus nicht gering erscheint, wenn man nur die Krankenberichte aus der Literatur in grösserem Umfange darauf hin durchsieht. Andrerseits bleibt ebenso sicher der Satz zu Recht bestehen: mit Vorliebe sucht Osteomalacie — wie Rachitis — die unteren Volksklassen auf. Es wäre müssig, dieser Frage auf statistischem Wege näher zu kommen zu suchen, denn für die Fälle, in denen ungünstige äussere Lebensbedingungen nicht in Betracht kommen, stünde das ätiolo-

gische Moment doch noch aus, gleichviel ob es 5 oder 10 oder 20 % waren (nach Vehlits sind es ungefähr 13 %). Man muss die bestehenden Tatsachen vorläufig registrieren, ohne dass weiter viel damit anzufangen wäre. Und es bleibt zunächst noch bei dem Worte »Prädisposition«.

Was speziell die Ernährung anlangt, so wurden ja an Tieren — bei Fütterung mit salzarmer Nahrung — der Osteomalacie adäquate Krankheitserscheinungen beobachtet. So beobachtete Velits auf der grossen Donauinsel Csallókör neben 12 Fällen menschlicher Osteomalacie, ähnliche Zustände in endemischer Ausbreitung unter den Rindern: durch Verabreichung von phosphorsaurem Kalk und Kochsalz, und durch Änderung des Futters überhaupt wurde die Rindererkrankung zum Verschwinden gebracht. Ganz ähnliches berichtet Szpilmann. Stilling und Mehring erzeugte experimentell Osteomalacie bei einer trächtigen Hündin durch Verfütterung kalkarmer Nahrung: nach 4 Wochen typische Osteomalacie der Wirbelsäule und des Beckens. Nachs Leuchs legen Hühner bei kalkarmer Nahrung Eier ohne Kalkschale oder sie erzeugen die Schale aus dem eigenen Knochensystem, welches dann weich und brüchig wird. Roloff sah ebenfalls Knochenerweichung bei Tieren, die kalkarme Nahrung bekamen; Trächtigkeit und Laktation steigerten die Erscheinungen.

Kalkarmes Wasser wurde öfter als disponierend zu Osteomalacie angeführt (Gelpke, Thorn u. a.) Gelpke fasst seine Meinung von den Einflüssen der Ernährung in die etwas komplizierte Formel zusammen: durch einen seit Jahrhunderten dauernden Mangel an Ca und Phosphor in Nahrung und Getränken (geologische Verhältnisse, Wasser) der Bevölkerung gewisser Gegenden entstehen bei derselben Knochen mit schlecht fixierten Kalksalzen; diese pathologische Knochenkonstitution

vererbt sich von Generation zu Generation und es entwickelt sich bei jener Bevölkerung gewissermassen eine latente Osteomalacie. Kommen dann Einflüsse wie wiederholte Schwangerschaften, schlechte Ernährung, feuchte Wohnung dazu, so bricht die Krankheit aus.«

Es ist mit dieser Hypothese zugleich der Versuch gemacht, das endemische Auftreten der Osteomalacie zu erklären.

Ganz besonders häufig sind neben schlechter oder einseitiger Ernährung (lauter Kartoffel und Amylaceen oder Milch (Urbanic, Gallatia, v. Winckel u. a.) auch schlechte Wohnungsverhältnisse genannt (feuchte, lichtlose Wohnungen, Kellerwohnungen etc.); daneben natürlich in vielen, vielen Fällen das Gegenteil.

Sicher eine grosse Rolle spielen Menstruation, Schwangerschaft und Laktation: dass starke menstruelle Blutungen, und solche treten bei osteomalacischen gerne auf, und dass Schwangerschaften den osteomalacischen Prozess verschlimmern, steht ausser allem Zweifel, sicher festgestellt ist aber noch nicht, ob diese Tatsachen — häufige Schwangerschaften; Auftreten von Osteomalacie — wirklich im Verhältnis von Ursache und Wirkung zu einanderstehen oder ob nicht beide die gemeinsame Wirkung einer anderen Ursache sind (gesteigerte Funktion des Ovariums). Uebrigens wurde über die Frage, ob bei Osteomalacischen tatsächlich eine gesteigerte Fertilität bestehe, lange gestritten: Fehling selbst behauptete, dass eine erhöhte Fertilität vorhanden sei, ebenso Eisenhart (6.4), Tauffer (6.3 Geburten durchschnittlich), von Velits (6.7), Baumann (6.8). Bei seinen ersten 9 Fällen fand Fehling eine Durchschnittszahl von 5.4 (gegenüber 3.9 der Norm). Mit in Betracht ist hier noch zu ziehen, dass viele dieser fruchtbaren Frauen in zeugungsfähigem Alter durch die Kastration frühzeitig sterilisiert werden. v. Winckel u. Latzko vor allem glaubten nicht an die erhöhte

Fertilität: Latzko fand eine Geburtsziffer von 4.9: er sagt: gerade die Fälle, die nach ein oder mehreren Geburten, bei bestehender Osteomalacie, infolge ihrer Beckendifformitäten gezwungen sind, ärztliche Hilfe bei den späteren Geburten in Anspruch zu nehmen, werden in jenen Statistiken verwendet, nicht aber die vielen Frauen, deren Osteomalacie nach der ersten Geburt ausheilte, die also überhaupt nicht zum Arzt kommen, oder, wenn sie kommen, keine erkennbaren Spuren ihres früheren Leidens mehr aufweisen. (Latzko fusst auch hier auf seiner Anschauung, dass Osteomalacie, besonders die leichteren Grades, ganz ausserordentlich viel häufiger vorkomme als man annimmt resp. als sie von den Ärzten richtig erkannt und diagnostiziert wird.)

Zu langes Stillen der Kinder wird oft erwähnt: dass dasselbe den Organismus schädigen und zu Osteomalacie disponieren kann, ist ja von vorneherein denkbar, nach vielen Berichten wahrscheinlich: das prompte Aufflackern latenter Tuberkulosen durch die Laktation ist ja sicher auch auf ähnliche Vorgänge zurückzuführen (es sollen natürlich damit nicht die beiden Krankheiten als solche miteinander verglichen sein).

Auch Unfälle wurden in einigen Fällen als Ursache der Osteomalacie genannt. Madlener sah die Krankheit im Anschluss an einen Sturz auf das Gesäss, Thiem im Anschluss an eine Schenkelhalsfraktur, acquieriert durch einen Sturz, Schnell im Anschluss an Überfahrenwerden von einem Wagen, Landry nach Femurbruch (Fall aus dem 3. Stock eines Treppenhauses) und in einem andern Fall nach Unterschenkelfraktur.

Die Behauptungen von ursächlichem Zusammenhang von Unfall und Osteomalacie dürften doch noch sehr in der Luft hängen. Die Laien, besonders die aus der Arbeiterklasse, sind nur zu sehr geneigt, Krankheiten,

von denen sie befallen werden, auf greifbare, sinnfällige äussere Ursachen zurückzuführen. Besonders in unserer Ära der Unfallversicherung hat sich ja dieses Verhalten des Publikums bekanntermassen bei vielen ins Psychopathische gesteigert: keine Erkrankung ohne Unfall(rente).

Ich bin überzeugt, dass über Osteomalacie nach Unfällen viel mehr zu lesen wäre, wenn nur die Osteomalacie häufiger vorkäme. Vielleicht besteht in jenen Fällen ein usammenhang insofern, als die betreffenden Verunglückten zur Zeit des Unfalls schon osteomalacisch waren; dass sie infolgedessen, wenn ich so sagen darf, nicht mehr ganz fest auf ihren Beinen standen, könnte man eher als die Ursache des Unfalls betrachten als umgekehrt. Ob die Unfallversicherungen Osteomalacie als Unfallsfolge anerkennen, darüber bin ich nicht orientiert.

Dass Erblichkeit für die Osteomalacie nicht in Betracht kommt ist sicher. Vereinzelte Fälle, die über Osteomalacie bei Familienangehörigen berichten, stammen von Fehling (2 Schwestern), Gelpke (3 von gesunden Eltern stammende Schwestern), Fischer (Mann und Frau osteomalacisch; Infektion?; Kinder alle rachitisch), Schnell (2 Schwestern mit vielen Gebresten), Urbanic (2 seit langer Zeit von einander getrennte Schwestern erkranken an O.). Zum Teil mögen hier Zufälligkeiten im Spiele sein, zum Teil gleiche prädisponierende Momente obwalten, was natürlich nichts mit Vererbung zu tun hat. Ziemlich oft ist von häufiger Rachitis bei Kindern osteomalacischer Mütter zu lesen.

Nach diesen verschiedenen, für die Ätiologie der O. mehr oder minder bedeutsamen Momenten, mag hier die Theorie berührt werden, die der Frage nach der Entstehung der Krankheit mit bestimmteren Mitteln beizukommen suchte: die Infektionstheorie. Truzzi

fand im Blute seiner Kranken Staphylococcen, die er kultivieren und färben konnte. Osteomalaciefälle aus anderen Gegenden ergaben ihm diese Befunde nicht. Kehrer war anfänglich geneigt, die Osteomalacie auf die Wirkung osteolytischer Bakterien zurückzuführen. Fehling und Löhlein fahndeten nach Bakterien im Blut und in excidierten Knochenstücken, fanden aber nichts. Mopurgo — es sind durchwegs italienische Namen, die von positiven Befunden berichten — fand bei Ratten seines Laboratoriums eine spontan auftretende Knochenerkrankung, in deren Verlauf das immer mehr schwindende Knochengewebe durch mucöses, später fibrinöses Gewebe ersetzt wurde. Er führte die Erkrankung zurück auf die Tätigkeit eines Diplococcus, den er im Spinalmark nachweisen konnte, nach Gram färbbar, leicht kultivierbar und fähig bei Weiterimpfung auf gesunde Tiere dieselbe Krankheit hervorzurufen. Bei anderen Tierspecies blieb der Erfolg aus.

Experimentell konnte er später bei 300 Tieren feststellen, dass durch den Diplococcus seiner spontan erkrankten Ratten, bei gesunden Ratten Rachitis oder Osteomalacie — je nach dem Alter der Tiere — hervorgerufen werden konnte, und zwar Rachitis sowohl durch das Kontagium junger rachitischer als auch älterer, osteomalacischer Tiere.

Arcangeli will in 2 Klöstern Epidemien von Osteomalacie beobachtet haben, die er auf Infektion zurückführt, und zwar fand er den beschuldigten Diplococcus im Harn der Erkrankten; feuchte Räume, schlechte Kanalisierung der Aborte sollen die Weiterverbreitung des Diplococcus befördert haben.

Artom di Sant' Agnese konnte mit Material (Knochensplitter), das er einer osteomalacischen Frau entnommen hatte, bei weissen Ratten Osteomalacie erzeugen und zwar zeigte die schwerste Form ein Weibchen, welches in der Zwischenzeit geworfen und ge-

säugt hatte. Radiographisch wurde ein enormer Kalkverlust am Knochenskelett festgestellt, ausserdem Frakturen, Verbiegungs- und Bewegungsstörungen. Auch mikroskopisch wurde die Diagnose Osteomalacie bestätigt.

Fiocca erhielt in 24 von 30 untersuchten Osteomalaciefällen (intra vitam) positive bakteriologische Befunde (aus Knochenstücken, Blut, Eingeweiden und Harn. Diplococcus. Osteomal. homicis).

Stefanelli konnte in einem von 2 Fällen die Befunde Mopurgos und Arcangelis bestätigen; der 2. Fall gab kein einwandfreies Resultat.

In neuerer Zeit (1909/10) dehnten Arcangeli und Artom di Sant' Agnese die Infektionstheorie auch auf die Therapie aus. Ihre Versuche sollen gleich hier Erwähnung finden: Es wurde aus Knochen lebender rachitischer Kinder ein dem Fioccaschen Diplococcus morphologisch nahestehender Mikroorganismus gezüchtet; eine aus diesem Keim bereitete Vaccine wurde therapeutisch in 11 Fällen, zum Teil sehr schwerer Osteomalacie angewendet und zwar mit gutem Erfolge. Ohne jede andere Therapie trat rasches Zurückgehen der Schmerzen, Rückkehr der Mobilität, Besserung des Allgemeinbefindens ein, und zwar war die Wirkung eine besonders prompte in schweren Fällen und bei mit Autovaccine behandelten Frauen.

Dass bei Osteomalacie auch nach lebenden Krankheitserregern (Mikroorganismen) gesucht wurde, war ja im Zeitalter der eben zur höchsten Blüte gelangten bakteriologischen Wissenschaft von vornherein zu erwarten. Auffallend ist nur, dass eine so verhältnismässig geringe Anzahl von Forschern sich intensiver mit dieser Frage beschäftigte; von Seite dieser Autoren werden wohl in Zunkunft noch mehr diesbezügliche Veröffentlichungen zu erwarten sein. Schwer sind vor allem die positiven Befunde dieser Infektionstheorie mit

den Heilungserfolgen der Kastration zu vereinbaren; das war auch der Grund, dass viele Autoren, darunter auch Fehling, a priori ablehnend allen diesbezüglichen Erklärungsversuchen gegenüberstanden. Vielleicht liesse sich — das Vorhandensein eines Infektionserregers vorausgesetzt — jene Theorie mit der Theorie Fehlings vereinigen durch Annahme einer besonderen elektiven Wirkungsweise des Infektionserregers, die besonders an den Ovarien sich geltend machend zur hypothetischen Ovarialfunktionsstörung im Sinne Fehlings und damit zur Auslösung des osteomalacischen Krankheitsprocesses führt. Hypothesen lassen sich ja gewöhnlich um so leichter aufstellen, je dunkler das Forschungsgebiet ist.

Hier mag auch die Theorie Petrones kurz Erwähnung finden, die wesentlich schneller und vollständiger der Vergessenheit anheimfiel als die Infektionstheorie. Petrone sah als Erreger der Osteomalacie resp. der osteomalacischen Stoffwechselvorgänge den Mikroorganismus Winogradsky nitrificationis an, der durch fermentative Prozesse salpetrige Säure im Organismus erzeugt (nachzuweisen im Blute Osteomalacischer); die salpetrige Säure soll zur Auflösung des Knochens führen. Petrone machte Versuche mit künstlicher Applikation von salpetriger Säure resp. mit dem Mikroorganismus nitrificationis selbst und will Osteomalacie ähnliche Zustände dadurch hervorgerufen haben. Im Harn fand er regelmässig geringe Mengen von Salzen der salpetrigen Säure, ausserdem einen Eiweisskörper, Propepton, der für O. charakteristisch sein sollte. Die Theorie wurde, soweit nachgeprüft, ziemlich einstimmig abgelehnt. Der Mikroorganismus Winogradsky konnte nie gesehen, viel weniger gezüchtet werden; die salpetrige Säure im Harne liess sich immer nachweisen, wenn Harn nach längerem Stehen untersucht

wurde. (Tschistowitsch, Tauffer, Orthmann, Fehling, Trotta, Callozzo und viele andere).

Mehr Aussicht, auch weiters Beachtung zu finden, haben die Blutbefunde, die Neusser bei Osteomalacie erhielt und die darauf hinwiesen, dass schwere Störungen des Allgemeinstoffwechsels vorliegen müssen. Neusser fand vor allem, dass bei Osteomalacischen eine starke Vermehrung der eosinophilen Zellen des Blutes zu konstatieren war (ähnlich wie auch bei anderen Krankheiten speziell des Sympathicus und des Centralnervensystems: Morbus Basedow, Pemphigus, Gehirn- und Rückenmarkserkrankungen, zur Zeit der Menstruation). Während Neusser fast in allen Fällen (mit einer einzigen Ausnahme) Eosinophilie gefunden hatte, fand Fehling nichts derartiges, hielt aber die Untersuchungen Neussers sehr der Beachtung wert. (Auch bei Tetanie, die öfters mit O. zusammen vorkommt, wird Eosinophilie beobachtet). In dem einen Falle ohne Eosinophilie (72jährige Frau) fand Neusser Myelocyten, also exquisite Knochenmarkselemente, im Blut. In einem durch Kastration geheilten Falle konnte Neusser eine beträchtliche Abnahme der vorher stark vermehrten eosinophilen Zellen konstatieren, woraus er den Schluss zog, dass zwischen Knochenmark und Ovarien innige Wechselbeziehungen bestehen, wahrscheinlich durch Vermittelung des Sympathicus.

Ganz analog fand in neuerer Zeit Christofoletti Eeosinophilie bei Osteomalacie (5.3 %), die nach Kastration abnahm.

Jaksch (ausserdem Kraus, v. Winckel, Eisenhart) fand einen verminderten Alkaleszenzgehalt des Blutes bei Osteomalacischen (ähnlich wie auch bei anderen hauptsächlich mit Kachexie einhergehenden Erkrankungen) bedingt durch erhöhten Gehalt an P_2O_5; dieser erhöhte Gehalt des Blutes an P_2O_5 soll — nach osmotischen Gesetzen — die Resorption der Phosphor-

salze aus der Nahrung verhindern und dadurch zur O. führen. Seeligmann und Senator fanden in 2 Fällen ein leukämisches Blutbild mit herabgesetztem Hämoglobingehalt. Das Auftreten von Säuren, Milchsäure (Gerstner, Moers, C. Schmidt, Senator), von Kohlensäure (als Folge der Hyperämie im Knochenmark, Rindfleisch), Essigsäure, Oxalsäure, Aminosäure war vereinzelt beobachtet worden und zur Erklärung der verminderten Alkaleszenz herangezogen worden. Die Befunde waren aber sehr inkonstant oder direkt widersprechend. Schon der Umstand, dass bei anderen Krankheiten mit schweren Stoffwechselstörungen und Kachexie auch verminderte Blutalkaleszenz gefunden wurde, wies darauf hin, dass es sich hier nur um sekundäre Erscheinungen handelt, denn sonst müsste bei all diesen Krankheiten Knochenerweichung auftreten. (Truzzi, Tauffer, F. Limbeck, Fehling.)

Senator fand in einem Fall einen sehr hohen Alkaleszenzgehalt des Blutes und betont, dass die Alkaleszenzuntersuchungen nichts für die Osteomalacie charakteristisches ergäben; es handle sich hier um verschiedene Folgezustände der schlechten Ernährung.

Die Vorgänge im Mineralstoffwechsel wurden mannigfach studiert, sowohl im Tierexperiment als auch beim Menschen, im floriden Stadium der Osteomalacie, im Regenerationsstadium und unter dem Einfluss therapeutischer Massnahmen, besonders der Kastration. Die Hoffnungen auf Aufklärung, über die Wirkungsweise der Kastration besonders, die man sich von diesen Untersuchungen erwartete, wurden nur zum Teil erfüllt.

Curatulo und Tarulli, Fehling selbst und seine Schüler machten schon früh diesbezügliche Untersuchungen, die recht schön die Erfolge der Therapie erklärt hätten, wenn nicht die Experimente der ersteren wegen unzweideutig nachgewiesener Versuchsfehler (Falk u. a.) ihre Beweiskraft verloren hätten; die an-

deren beschränkten sich zunächst auf Untersuchungen des Urins und seines Mineralsalzgehaltes und waren deshalb ohne Bedeutung, da spätere Untersuchungen ergaben, dass gerade der Urin für die Stoffwechseluntersuchungen am wenigsten in Betracht kam.

Weitaus wichtigere Befunde ergibt die Untersuchung des Kotes.

Neumann, der sehr ausgedehnte Untersuchungen vornahm, kam zu folgenden Resultaten: Die Ausscheidung des Ca durch die Nieren im progress. Stadium der Osteomalacie differiert kaum von der Norm.

Im Stadium der Knochenregeneration wird im Vergleich zum progress. Stadium, mithin auch im Vergleich zur Norm eine geringere Menge von CaO durch den Urin entleert; also scheinbar eine grössere CaO Retention; nimmt man jedoch die Gesamtabgabe an CaO — Urin und Kot — als Basis der Beurteilung an, so erhellt, dass die CaO Retention im II. Stadium kleiner ist als im I.

Im Stadium I erleidet der Organismus eine geringe Einbusse an Mg, im Stadium II werden kleinere Mengen Mg zurückgehalten.

Das normale Verhältnis von CaO und Mg (1 : 3) verändert sich bei Osteomalacie zu gunsten des letzteren.

Phosphorsäure wird im I. Stadium in grossen Mengen abgegeben, sodass der Organismus, vor allem die Knochen, viel P_2O_5 verlieren.

Im II. Stadium wird annähernd im selben Masse eine grosse Menge von P_2O_5 zurückgehalten.

(Demnach ist P Therapie als sehr rationell zu bezeichnen.)

In einem mit Kastration erfolgreich behandelten Falle hatte vor der Operation grosser Kalkverlust und bedeutender P_2O_5 Verlust stattgefunden; bei mässigem

Verlust von Mg nach der Operation erhebliche Retention von CaO und P_2O_5.

In einem zweiten Fall, der auch klinisch durch Kastration nicht gebessert wurde, fand sich auch der Ca Stoffwechsel unbeeinflusst, der Phosphoransatz erfuhr sogar noch eine Verminderung.

Darreichung von Ovarialtabletten erhöhte weder den Eiweissausfall, noch fand eine vermehrte Ausscheidung von anorganischen Salzen statt; dagegen erzielte Neumann mit selbstverfertigtem Glyzerinextrakt von Rinderovarien (subcutan injiciert) gesteigerte N Ausscheidung.

Ein kastriertes Tier wurde mit Ovarialtabletten gefüttert: während der Fütterung unwesentlicher Eiweisszerfall, dann bald wieder NGleichgewicht.

Aus dem Ovarium sind also Körper darzustellen, die erhöhten Eiweisszerfall bewirken.

Senator fand bei einem in Besserung begriffenen Fall von Osteomalacie unter Darreichung von Präparaten des Eierstocks und der Schilddrüse erhöhte Ausscheidung der P_2O_5 und der Ca Salze, also Absonderung von Knochensubstanz und N haltigem Material; der Osteomalacie muss also eine Störung des Gesamtstoffwechsels zugrunde liegen, wobei die Erkrankung des Knochens nur ein Kardinalsymptom bildet. (So auch Neumann).

Koscynski fand in 2 Fällen von O. unter Ovarialtablettenbehandlung eine Umwandlung der vorher positiven CaO Bilanz in eine negative.

Hotz konnte von Schilddrüsentabletten-Verabreichung keinen Einfluss auf den Ca Stoffwechsel sehen (nach Christofoletti).

Im Tierversuch konnten beim gesunden Tier nach Kastration Schulz und Falk, Mossé und Oulié und Berger keine Änderung des Mineralstoffwechsels sehen.

Gomez fand sogar eine bedeutende Zunahme der Phosphorausscheidung (cit. nach Christofoletti).

Lüthje sah ebenfalls nicht den geringsten Einfluss der Kastration auf den Mineralstoffwechsel.

Lüthje untersuchte auch den Gesamtgehalt des Organismus an Fett, den N Gehalt und P_2O_5 Gehalt bei kastrierten und nichtkastrierten Hündinnen. Fett und N Gehalt fand sich beidesmal gleich. Der P_2O_5 differierte nur um ein geringes. (Normalhündin 2.4 %, kastrierte 2.07 %). Dagegen fand sich der P_2O_5 Gehalt des Organismus sehr zu Ungunsten des Skelettes verschoben (8.89 % : 6.86 %).

Heymann fand, im Gegensatz zur Kastrationswirkung bei Ost., an kastrierten gesunden Ratten nicht bloss keine dauernde Phosphorsäureretention, sondern eine direkte Verminderung des Gesamtphorsphorgehaltes im Organismus, die Skelett und Weichteile zu betreffen schien. Heymann sucht seine Ergebnisse durch die Hypothese zu erklären, dass besonders das schwangere Tier seinen Phosphorbedarf — für sich und den Fötus — nicht bloss durch die Nahrung, sondern auch durch den Bestand des eigenen Organismus decke: der Organismus habe das Bestreben in der Schwangerschaft und während der Ovulation entstehende Phosphorverluste nicht bloss zu kompensieren, sondern zu überkompensieren, indem besonders in den Knochen ein Überschuss von Phosphaten sich bilde; der Reiz zu dieser Überkompensation geht vom Ovarium aus, fällt also mit der Kastration weg: d. h. nach der Kastration wird der aufgespeicherte Phosphor ausgeschieden (beim gesunden Tier).

Capellani fand nach Kastration — einhergehend mit Heilung — bedeutende Zunahme des Phosphors und bedeutende Abnahme des vorher gegenüber der Norm gesteigerten Kalkgehaltes.

Zuntz fand auf Grund seiner Stoffwechseluntersuchungen an Osteomalacischen vor und nach der Kastration bei völlig identischer Ernährung:

Der respiratorische Stoffwechsel zeigte der Norm entsprechende, eher an der unteren Grenze liegende Werte. (Spricht gegen die Schilddrüsentheorie Hönnickes, nach der hohe Werte zu erwarten wären.)

Der Eiweissstoffwechsel bietet nichts besonderes. Im Beginn der Erkrankung Neigung zu Eiweissansatz.

Das Verhalten der P_2O_5 ist sehr wechselnd; konstant ist eine hohe prozentische Ausscheidung durch den Kot; dies wird durch die Kastration gewöhnlich herabgesetzt, also erhöhte Neigung zur Retention nach der Kastration. Die CaO Ausscheidung ist manchmal, besonders in beginnenden Fällen, aber auch in schweren, eine negative. Ein auffallend grosser Teil des Kalkes wird durch den Kot ausgeschieden. Durch die Kastration wird die negative Kalkbilanz herabgesetzt oder eine schon bestehende positive verstärkt.

Limbeck fand beträchtlichen Kalkverlust bei Osteomalacie und zwar hauptsächlich durch den Kot.

Magnus Levy wendet sich gegen die Behauptungen, dass durch kalkarme Nahrung Rachitis oder Osteomalacie hervorgerufen werden könne. Die so hervorgerufenen Zustände bieten ganz andere mikroskopische Bilder als echte Rachitis und Osteomalacie; auch können sie durch Ca Zufuhr wieder beseitigt werden, was bei Rachitis und Osteomalacie nicht gelingt. Bei der Osteomalacie spielen neben den gestörten Funktionen der Knochenzellen noch die Ovarien eine wichtige Rolle, insoferne als bei einer Erkrankung der Ovarien die eigentlichen, zur Osteomalacie führenden Schädlichkeiten leichter angreifen können. Aus den Stoffwechseluntersuchungen geht hervor, dass bei Osteomalacie der Ansatz der Mineralstoffe verlangsamt ist, aber es ist noch nicht gelungen den auf das Knochensystem

einwirkenden hypothetischen Stoff aus den Eierstöcken gesunder Tiere zu isolieren.

In neuester Zeit fand Christofoletti bei 3 Fällen von Osteomalacie im ersten Falle eine relativ vermehrte CaO Ausfuhr durch den Darm; (er bezeichnet diese Verhalten charakteristisch für Osteomalacie) Harn zu Kot = 16,5 : 83,5 % statt 50 % : 50 %); die Phosphorbilanz war eine positive (täglicher Ansatz von 0.49) Urin: zu Kot P_2O_5 = 27 : 73 % (statt 60 : 80) also wie beim Kalk.

Magnes. an sich im Gleichgewicht, aber Urin zu Kot = 13,8 : 86,61 (statt 34 : 66).

Unter Adrenalinbehandlung (s. dort) war Vermehrung der vermehrten Ca Ausscheidung (noch mehr zu gunsten des Kot Ca) P.Ansatz fast um die Hälfte vermindert.

Mg unverändert.

In der Nachperiode wieder annähernd die Werte der Vorperiode.

Dann Porro. (mit rascher Heilung.)

$3^1/_2$ Monate nach der Operation: Verminderung der Gesamt Ca und P_2O_5 Ausscheidung um fast die Hälfte.

Ein zweiter Fall (nur mit Adrenalin behandelt) ergab ganz analoge Verhältnisse.

III. Fall. Kastration im III—IV. Mon. der V. Gravidität. Langsame, aber fortschreitende Besserung; vollständige Heilung erst nach Eintritt der spontanen Frühgeburt im VII. Monat.

Vor der Operation CaO und P_2O_5 Verlust (0.9, resp. 3.16 g) und zwar vorwiegend durch den Darm.

Nach der Kastration: Der CaO Verlust nimmt sogar noch etwas zu, statt des hohen P_2O_5 Verlustes hingegen tritt sogar P_2O_5 Ansatz ein. Also sehr deutlicher Einfluss der Kastration.

Nach der Geburt: Wesentliche Aenderung auch des CaO Stoffwechsels: jetzt kleiner CaO Ansatz; der

P_2O_5 Ansatz sinkt auf die Hälfte zurück. Also: erst mit dem vollständigen Verschwinden der Beschwerden nach der Geburt tritt positive CaO Bilanz ein; P.Bilanz bleibt — wenn auch vermindert — ebenfalls positiv.

Es scheint durch die Stoffwechseluntersuchungen bei Osteomalacie doch genügend erwiesen, dass die Kastration einen spezifischen Heilfaktor bildet, indem sie einen günstigen Einfluss auf den pathologisch veränderten Mineralstoffwechsel ausübt. Eine derart günstige spezifische Wirkung erhellt aus den Versuchen auch für die Phosphortherapie. Sauerbusch sah (nach Christofoletti) während einer 9tägigen Phosphortherapie (à 0.001 P) eine gegen die Vorperiode um das 15fache gesteigerte CaO Retention, Hotz sah in 2 Fällen, einhergehend mit Besserung der klinischen Erscheinungen einmal Kalkansatz, einmal Verminderung der Kalkausfuhr.

Die Tierversuche hingegen, die durch Kastration des gesunden Tieres, die Einflüsse der Kastration auf den Mineralstoffwechsel darlegen sollten, gaben keine befriedigenden Resultate; es dürfte deshalb wohl noch nicht notwendig sein, wie Heymann zu der Hypothese der Überkompensation zu greifen — Heymann spricht ja selbst von einer Hypothese, die durch nichts bewiesen ist —; denn die beiden Experimente: hier bei hochgradig verändertem Stoffwechsel bei Osteomalacie und bei wahrscheinlich auch pathologischer Eierstocksfunktion, dort bei vollkommen gesundem Organismus und intakten Ovarien, arbeiten unter so grundverschiedenen Voraussetzungen, dass eine Gegenüberstellung der beiderseitigen Ergebnisse sich von selbst verbietet. Wir wissen noch gar nichts von den specifischen Funktionen des osteomalacischen Ovariums, wir wissen noch nichts von den intimeren Vorgängen im intermediären Stoffwechsel bei Osteomalacie, sind also noch nicht berechtigt, die arithmetische Gleichung aufzustellen: ge-

sundes, kastriertes Tier verhält sich zum Mineralstoffwechsel wie osteomalacische, kastrierte Tiere zum osteomalacischen Stoffwechsel, ganz abgesehen davon, dass bei Osteomalacie nicht bloss die beiden Komponenten, Ovarium und Stoffwechsel, jedes für sich verändert sind, sondern auch sicher ihre gegenseitigen Wechselbeziehungen.

Die Heymannsche Hypothese hinkt auch insoferne als es der gesunde Organismus — menschlich und tierisch — gar nicht notwendig hat, mit seinen ihm zur Verfügung stehenden Mineralsalzen so haushälterisch umzugehen; Fehling, Zuntz u. a. betonen ausdrücklich, dass die gewöhnliche Nahrung dem Organismus auch in der Schwangerschaft Mineralsalze in mehr als genügenden Mengen zuführt. Es müssten schon ganz excessiv schlechte, natürliche oder artificiell im Experiment hervorgerufene Ernährungsbedingungen vorhersehen, bevor der Organismus gezwungen wäre, zu jenen Vorsichtsmassregeln zu greifen.

So schöne Resultate die Stoffwechseluntersuchungen zum Teil ergaben, so wenig befriedigend waren die Ergebnisse aus den mikroskopischen Untersuchungen der osteomalacischen Ovarien. Dass solche Untersuchungen sofort angestellt wurden, nachdem die Fehlingsche Therapie und Theorie bekannt waren, ist selbstverständlich. Fast alle Kliniker, die Fälle von O. publizierten, berichteten demgemäss auch über ihre Ovarialbefunde. Um so früher verstärkte sich nach Lage der Dinge der Eindruck, dass mit diesen Untersuchungsmethoden der Ätiologie der O. kaum beizukommen war. Auf der einen Seite waren die morphologischen Befunde nicht derart, dass das schwere Krankheitsbild sich daraus hätte ohne Schwierigkeiten erklären lassen, andrerseits, und das war das unangenehme, waren die gewonnenen Befunde sehr ungleichmässige und blieben vor allem in vielen, sehr vielen Fällen ganz aus. Schliesslich fand

man noch, dass die beobachteten Veränderungen auch bei anderen Krankheiten zu sehen waren.

Am auffallendsten waren und am häufigsten beobachtet wurden Veränderungen am Gefässapparat der Eierstöcke (und Adnexe überhaupt): einerseits starke Vermehrung und Schlängelung der Gefässe, mit Verdickung der Adventitia und Media und mit Erweiterung der Gefässlumina) andrerseits degegenerative Prozesse: hyaline Degeneration der Gefässe, bis zu völligem, scholligen Zerfall der Gefässe, oder wenigstens bis zur vollständigen Obliteration des Gefässlumens; den Gefässveränderungen entsprachen mehrfach beobachtete hydropische Zustände am Ovar. Ausserdem sah man des öftern interstitielle Wucherungen, corpora fibrosa — nach Truzzi handelte es sich hier vielfach nicht um echte corpora fibrosa, sondern um Gebilde, die zwar jenen ähnlich sahen, die aber aus den hyalinen Massen degenerierter Gefässknäuel hervorgingen. Ein paarmal ist von interstitiellen Hämorrhagien berichtet. Das Keimepithel war oft zum Teil verloren gegangen oder fehlte vollständig (Schottländer); die Follikel fand man häufig in ihrer Zahl auffallend vermindert, einigemale waen sie vermehrt, ebenso einmal zahlreiche falsche corpora lutea; Ovula sah man im Stadium hyaliner Degeneration.

Die Ovarien im ganzen betrachtet waren bald klein, atrophisch, ähnlich senilen Ovarien (auch bei Jugendlichen) gefurcht, bald vergrössert.

Bei Kastrationen fiel mehrmals eine starke Macies, Brüchigkeit, der Gewebe aller Adnexe und des Beckenbindegewebes auf, durch welche die Blutstillung in hohem Grade erschwert war, da die Fäden alle Gewebe sofort durchschnitten. (Thore u. a.)

Das waren die hauptsächlichsten Veränderungen, die an den verschiedenen Ovarien beobachtet wurden, aber es wurden nicht alle diese Befunde an jedem Ova-

rium erhoben und vor allem konnte man an vielen Ovarien überhaupt nichts Pathologisches wahrnehmen. (v. Winckel, Schauta, Gelpke, Neumann, v. d. Busche-Haddenhausen, Löhlein, v. Velits u. a.).

Und, wie schon erwähnt, man fand ganz ähnliche Zustände auch bei anderen Ovarien: bei senil veränderten Ovarien (Waldeyer), bei Frauen in der Menopause (Nagel), bei chronisch interstitieller Oophoritis (Ziegler, Nagel), bei Myomen des Uterus (Bulius), bei Retroflexio uteri (v. Winckel).

Schnell glaubt auf Grund seiner zahlreichen Untersuchungen doch an das Bestehen eines charakteristischen Bildes am ostom. Ovarium: Atrophische Ovarien mit hyalin entartetem Gefässapparat, mit bindegewebiger und später hyaliner Degeneration des Bindestromas und mit Follikelschwund,« und zwar stehen die einzelnen Züge dieses Bildes in geradem Verhältnis zueinander d. h. je mehr die Gefässe degeneriert sind, desto mehr ist das Bindegewebe entartet und desto grösser ist der Follikelschwund; diese Befunde laufen aber auch parallel dem klinischen Charakter der Erkrankung, d. h. der höhere Grad der Ovarienerkrankung entspricht dem höheren Grad von Osteomalacie, der progressiven Form, der geringere Grad der tardiven Form der puerperalen Osteomalacie. Den Ausgangspunkt bilden die Gefässveränderungen, welche immer, auch bei Abwesenheit anderer Veränderungen, vorhanden sind. Daran schliessen sich dann die degenerativen Vorgänge an, vor allem die Degeneration der Follikel.

Vor allem erwartet sich Schnell noch wichtige Aufschlüsse von einer exakteren Beobachtung des Verhaltens der Follikel (Zählung der Follikel).

Wallart fand bei 5 Ovarienpaaren osteomalacischer Frauen — teils durch Operation, teils durch Sektion gewonnen — darunter eine Frau, die niemals ge-

boren hatte, eine auffallend übereinstimmende, besonders starke Entwicklung des interstitiellen Drüsengewebes, in den graviden Fällen auch eine Ausbildung deciduaartigen Gewebes an der Oberfläche der Ovarien, er glaubt, dass die spezifische Einwirkung des Ovariums auf die Knochen bei Osteomalacie von der Tätigkeit dieser interstitiellen Drüse ausgeht. Das Vorkommen dieser interstitiellen Drüse wiesen Wallart und Seitz, im Gegensatz zu Fränkel, der die innere Sekretion des Ovariums in das corpus luteum verlegt, als konstant bestehend nach. Am stärksten ausgebildet ist die interstitielle Drüse, die aus den Zellen der Theca interna wachsenden und atresierenden Follikel entsteht, in der Schwangerschaft und während der Menstruation.

In Bezug auf Symptomatologie und Differentialdiagnose machte in neuerer Zeit besonders Latzko mit Nachdruck auf Einzelnheiten aufmerksam. Dieser Autor suchte vor allem jene Symptome genau zu präzisieren, mit Hilfe derer es sicher in jedem Fall möglich ist, die Frühdiagnose bei Osteomalacie zu stellen, was nicht immer ganz einfach ist, da ja in den frühesten Stadien der Erkrankung die Skelettveränderungen noch nicht so ausgeprägt, resp. überhaupt noch nicht nachweisbar sind. Fehldiagnosen hält daher Latzko in dem ersten Stadium der Erkrankung nicht bloss für sehr häufig, sondern er nennt sie geradezu die Regel. Besonders in Gegenden, in denen Osteomalacie nur vereinzelt vorkommt, ist es nur zu verständlich, wenn an Osteomalacie überhaupt nicht gedacht und die Krankheit mit allen möglichen anderen Erkrankungen besonders solchen rheumatischer Natur verwechselt wird; um so leichter sei das möglich, als bei Osteomalacie nicht gar selten echte Gelenkaffektionen, die aber dann nicht zufällige Komplikationen darstellen, sondern specifisch osteomalacischer Natur sind, vorkommen. Besonders

schwierig kann (schon nach v. Winckel) manchmal die Differentialdiagnose zwischen O. und Arthritis deformans sein, welche übrigens auch mit O. zusammen vorkommen kann (Weber). Genaue Feststellung des Krankheitsverlaufes, der Anamnese, genaue Beckenuntersuchung, Untersuchung aller Sekrete, des Blutes, Nachweisung von Gelenkveränderungen in Narkose, Röntgenuntersuchung, die Diagnose ex iuvantibus (Phosphor) haben hier wie in allen schwierigen Fällen stattzufinden und führen auch immer zum Ziel. Auch Hysterie kann in Betracht kommen: so beobachte Scheyer eine 42jährige o para, die wegen Schmerzen, die im Anschluss an einen Unfall auftraten, denselben konsultierte. Im Wartezimmer beobachtete dieselbe eine zufällig anwesende Frau mit echter Osteomalacie, deren watschelnden Gang sie sich neben anderen Osteomalaciesymptomen sofort aneignete.

Weiterhin kommen häufig Verwechslungen mit spinalen Prozessen vor, vor welchen genaue Feststellung von Lähmungserscheinungen, Blasen- und Mastdarmstörungen, Sensibilitätsstörungen schützen. Etwa auftretende Lähmungen bei Osteomalacie können nicht spinaler Natur sein, da sie sonst nicht, wie es tatsächlich immer der Fall ist, durch die Therapie zum Verschwinden gebracht werden könnten. Die Annahme von Lähmungen, bedingt durch Kompression des Rückenmarks infolge von Verkrümmungen der Wirbelsäule, besteht also nicht zu Recht. Weitere selten vorkommende Affektionen, multiples Myelom, ausgebreitete Knochenmetastasen bei Carcinom oder Endotheliom, Tuberkulose des Knochensystems, senile Osteoporose können einer aufmerksamen Untersuchung keine Schwierigkeit machen. Die Schwierigkeit liegt nach Latzko überhaupt nicht in der Krankheit, sondern am Arzt, der nicht an Osteomalacie denkt, und das vor allem bei beginnenden Fällen.

Nach Latzko gibt es nun Symptome, deren Nachweis auch ohne vorhandene Skelettveränderungen genügt, um mit Sicherheit Osteomalacie zu diagnostizieren: es sind das die Adduktorenkontraktur, die isolierte Ileopsoaslähmung, eventuell Reflexsteigerung im Verein mit nachgewiesener Druckempfindlichkeit verschiedener Stammesknochen bei fehlenden Sensibilitätsstörungen. Würde mehr auf diese Symptome und nicht bloss so einseitig auf die Skelettveränderungen geachtet, dann würde sich eine viel häufigere Beobachtung von Osteomalaciefällen ergeben, da die Krankheit nicht bloss endemisch, sondern, wie schon Winckel nachwies, sicher überall vereinzelt vorkommt.

Auf die isolierte Lähmung der Hüftbeuger hatten schon früh Renz und Koeppen hingewiesen. Nach Latzko ist diese Ileopsoasparese als die eigentliche und alleinige Ursache des typischen Watschelganges der Osteomalacischen aufzufassen; Veränderungen der Hüftgelenkspfanne mit abnormer Annäherung des Gelenkkopfes an die Pfanne oder Schmerzhaftigkeit der Bewegungen spielen hier keine Rolle.

Auch das fast konstant vorkommende Unvermögen die Beine zu spreizen sei nicht auf derartige Einflüsse zurückzuführen; Frauen, bei denen Beckenveränderungen noch gar nicht oder nur geringradig vorhanden sind, zeigen dieses Symptom auch schon ausgeprägt. Andrerseits verliert sich dieses Symptom in vielen Fällen nach der Heilung der Osteomalacie, selbst wenn die Beckendifformitäten zugenommen haben; in einigen Fällen bleibt es allerdings als dauerndes Residuum zurück und zwar in Fällen von sehr langer Dauer. Nach Latzko ist nun dieses Symptom folgendermassen zu erklären (ebenso Winckel, Charcot):

Das Unvermögen, die Beine zu spreizen, ist hervorgerufen durch eine Contraktur der Adduktoren; diese Muskeln inserieren gerade an dem am meisten erkrank-

ten Knochen, dem Becken, und kontrahieren sich um eine Zerrung durch übermässige Abduktion zu verhindern. Nach langer Dauer dieser Kontraktion kann dann eine wirkliche nutritive Störung dieser Muskel eintreten, welche eine dauernde Verkürzung derselben zur Folge hat; daher in manchen Fällen das Zurückbleiben einer dauernden Kontraktion dieser Muskeln auch nach Abheilung des Krankheitsprozesses. Allenfalls spielen auch noch Verkürzungen der Gelenkkapsel und der Bänder eine Rolle.

Auf die fast regelmässig bei Osteomalacie vorkommende Steigerung der Sehnenreflexe haben schon v. Winckel, Koeppen und Sternberg aufmerksam gemacht. Rissmann bestreitet das konstante Vorkommen dieses Symptoms. Die Schwierigkeit, die Beine zu abducieren, führt er zurück auf eine blosse Verstärkung der Antagonistenwirkung bei stärkeren Bewegungen, die wegfällt, wenn man in aller Ruhe und langsam abducieren lässt.

Stieda macht für die starke Unbeweglichkeit der Kranken ebenfalls z. T. Muskelparesen und -Lähmungen verantwortlich; er beobachtete häufig erhöhten Muskeltonus (gesteigerte Patellarreflexe, Widerstand bei passiven Bewegungen, Fussklonus); sehr häufig zu beobachten sei ein auffallend starrer Gesichtsausdruck, zurückzuführen auf erhöhten Tonus der Gesichtsmuskulatur; hieher gehören auch spastische Erscheinungen beim Gehen und Tremor der Arme. Die Erscheinungen werden wahrscheinlich hervorgerufen durch Erkrankungen der Muskel selbst (also nicht der Nerven.) Diese Läsion der Muskeln gehört mit zum Bild der Osteomalacie und ist unabhängig von der Erkrankung der Knochen.

Nach Bassi sind am osteomal. Muskel ausgedehnte Degenerationsprozesse ohne entzündliche Erscheinungen

zu sehen; auch Bassi sieht das wesentliche der Lähmungserscheinungen bei Osteomalacie in der Erkrankung der Muskeln selbst, da er auch die galvanische Reizbarkeit erheblich, die faradische ebenfalls, nur in geringerem Grade, herabgesetzt fand.

Bezüglich der Klassifikation der engen Becken sei noch erwähnt, dass Kehrer den Vorschlag machte, zu den 3 bekannten platten Becken noch eine 4. Art, das osteomalac. platte Becken zu stellen: er meint damit jene Beckenform, die im Anfangsstadium der Osteomalacie zustande kommt, bei der alle die bekannten, schweren Veränderungen des Beckens noch fehlen; es ist nur das Kreuzbein unter der Rumpflast stark nach vorne unten gesunken (pedal), das Kreuzsteissbein ist vertikal zusammengeknickt, bei nach hinten vorspringendem Knickungswinkel. Diese Knickung ist dadurch zu erklären, dass infolge des pedalen Herabsinkens des Kreuzbeins allmählich die Spitze des Steissbeins in gleiche Höhe resp. Tiefe mit den Sitzbeinhöckern zu liegen kommt. Wenn die betreffende Kranke nun sitzt, so kommt durch direkten Druck auf die Steissbeinspitze bei gleichzeitigem Druck des Rumpfes im Laufe der Zeit immer mehr jene Knickung des Kreuzsteissbeins zustande. Der Eingang dieser Beckenform zeigt die Form einer tief ausgeschnittenen Niere oder Bohne. Die Beckenneigung ist verringert. Diese Beckenform kann konstant werden, wenn in diesem Stadium der Krankheitsprozess irgendwie zur Abheilung kommt oder gebracht wird, wenn etwa, wie dies bei der puerperalen Form sehr häufig ist, nach dem ersten Partus Spontanheilung eintritt. In vielen anderen Fällen wird das osteomalacisch platte Becken natürlich nur eine Übergangsform zum bekannten typischen osteomalac. Becken mit seitlicher Zusammenknickung Schnabelform der Symphyse, u. s. w. Dass im Anfangsstadium der Osteomalacie auch weite Becken vorkommen können,

ist selbstverständlich, Frauen mit ursprünglich weitem Becken werden in diesem ersten Stadium weite Beckenräume aufzuweisen haben, vielleicht nur mit einer geringen Verkürzung der Conjug. vera im Sinne der osteomalacischen Abplattung. Es sind solche weite Becken bei Osteomalacie mehrmals ausdrücklich erwähnt.

Über die Symptomatologie der Osteomalacie allein liesse sich ein dickes Buch schreiben — es sei nur an die umfangreiche Abhandlung speziell über das osteomalacische Becken in dem Werke von Breus-kolisko erinnert — es kann daher nicht meine Aufgabe sein, länger bei diesem Kapitel zu verweilen. Eine erschöpfende Zusammenstellung aller hieher gehörigen Einzelheiten wäre kein kleines Stück Arbeit, wenn man die ungeheure Ausdehnung der Literatur über Osteomalacie bedenkt.

Im folgenden sei die Rede von den genauer präcisierten Theorien, die auf Grund der vorhandenen Forschungs- und Beobachtungsergebnisse zur Definition des Wesens der Osteomalacie aufgestellt wurden, und im Anschluss daran über die den einzelnen Theorien entsprechenden therapeutischen Methoden. Von vorneherein mag hier betont werden, dass es scheint, als wären, wie so oft, auch auf diesem Gebiete, die ersten Gedanken die besten gewesen, sicher in Bezug auf die Therapie, mit Einschränkungen wohl auch in Bezug auf die Ätiologie.

Diese ersten Gedanken stammen bekanntermassen von Fehling.

Fehling hatte in der Literatur 12 Fälle von Kaiserschnitt und 44 Fälle von Porrooperation bei Osteomalacie vorgefunden und dabei die auffallende Wahrnehmung gemacht, dass bei den 12 Kaiserschnittsfällen 2, bei den 44 Porrofällen dagegen 24 Heilungen der Osteomalacie beobachtet worden waren. Er schloss

daraus, dass für die günstige Wirkung auf den osteomalacischen Krankheitsprozess bei den Porrofällen die Mitentfernung der Ovarien das causale Moment bildete. In praktischer Weiterverfolgung dieses Gedankens führte nun Fehling bei einer Reihe von O.Fällen — die Basler Gegend hat deren in genügender Zahl — die Kastration aus mit den berühmt gewordenen, glänzenden Erfolgen. Die Therapie wurde sofort von allen Seiten nachgeprüft, fast durchweg mit denselben staunenswert günstigen Resultaten. Mit geradezu verblüffender Schnelligkeit sah man in den meisten Fällen die unerträglichsten Schmerzen schwinden, die wie gelähmt daliegenden Kranken nach kurzer Zeit aufblühen und wieder bis zur Arbeitsfähigkeit hergestellt.

Nach diesen fabelhaften Erfolgen war es schwer, die Behauptung Fehlings zurückzuweisen, dass die Tätigkeit der Ovarien zur Knochenerkrankung bei Osteomalacie in ursächlichem Zusammenhang stand, so schwer es andererseits war, sich diesen Zusammenhang seinem Wesen nach zu erklären und vorzustellen. Fehling stellte sich vor, dass es infolge einer specifischen Erkrankung (patholog. Hyperaktivität) der Ovarien und Uterusadnexe »auf reflektoriertem Wege, wahrscheinlich durch Vermittlung des Sympathikus, zu einer krankhaften Reizung der Vasodilatatoren oder zu einer Lähmung der Vasokonstriktoren kommt; wahrscheinlich ist das erstere. Unter dem Einfluss der venösen Stauungshyperämie des Knochens kommt es zuerst zur Auflösung der Kalksalze (vermehrte Kohlensäure?, Rindfleisch), dann zur Einschmelzung des Knochengewebes. Die Folge ist neben der anfangs erhöhten Resorption eine Verminderung der Fähigkeit zur Kalkassimilation.« Er nennt die Osteomalacie daher eine Trophoneurose der Knochen, ausgehend von jener pathologischen Eierstocksfunktion. Mit Entfernung der erkrankten Eierstöcke (und Adnexe) durch Kastration oder

Porrosche Operation fällt das ursächliche Moment für die genannten pathologischen Zustände im Knochen, hauptsächlich Knochenmark, weg und damit die Knochenerkrankung überhaupt.

»Diese Annahme einer Trophoneurose hat nichts wunderbares, wenn man an die mit der Tätigkeit der Ovarien zusammenhängenden reflektorischen Vorgänge im Körper bei der Pubertät, bei der Schwangerschaft und wieder in der Klimax denkt. Die angianeurotischen Vorgänge sind hier eben auf die Knochen beschränkt. Es ist demnach eine gewisse Ähnlichkeit mit der Erkrankung des Gefässsystems bei Struma und bei Morbus Basedow nicht zu verkennen.« (Fehling.)

Diese Definition der Osteomalacie enthält der unbekannten Komponenten genug, um der Diskussion über die Frage weitesten Spielraum zu lassen.

Die Tätigkeit des Ovariums ist eine mehrfache: zum ersten wird in demselben das Ei gebildet, zur Reife gebracht und schliesslich aus demselben ausgestossen; dann ist im Ovarium das regulierende Organ zu suchen für jene wellenförmig im weiblichen Organismus sich abspielenden Prozesse, die wir die menstruellen und prämenstruellen Vorgänge nennen, mit all ihren physiologischen Begleiterscheinungen, und deren erstmaliges und letztmaliges Auftreten bekanntermassen mit den als Pubertätszeit resp. Klimakterium bezeichneten Lebensaltern mehr oder minder zusammenfällt.

Schliesslich muss nach neueren Forschungen auch beim Ovarium noch eine spezifische, innersekretorische Tätigkeit als sicher bestehend angenommen werden, d. h. die Sekretion eines Stoffes, der, vom Blute aufgenommen, für die Ausbildung des spezifisch weiblichen Geschlechtscharakters, vor allem auch, das steht sicher fest, für den Aufbau des knöchernen Skelettes, von höchster Bedeutung ist. Der Begriff der inneren

Sekretion ist neueren Datums und spielte zunächst in der Diskussion über die Ätiologie der Osteomalacie keine Rolle; jener Stoff, den das Ovarium durch innere Sekretion liefert, ist übrigens auch heute noch vollkommen unbekannt und rein hypothetischer Natur.

Welcher von jenen verschiedenen Faktoren ist es nun, durch dessen Ausschaltung mit der Kastration die Heilerfolge bei Osteomalacie erreicht werden?

Fehling selbst legte sich zunächst für keinen dieser speziellen Punkte fest; er nahm allgemein eine — hypothetische — pathologisch gesteigerte Funktion des Ovariums an, die unter Vermittlung des Nervensystems reflektorisch die Knochenerkrankung auslöst. Später trat er, wie dies aus seinem Lehrbuch der Frauenkrankheiten erhellt, der am meisten verbreiteten Ansicht bei, dass innersekretorische Vorgänge die wesentlichste Rolle spielen.

Andere Autoren, wie Frey, nahmen den praktischen Ausweg, dass alle jene Faktoren mit im Spiele seien; damit hatten sie Aussicht, durch zukünftige Forschungen höchstens zu $^2/_3\,^0/_0$ desavouiert zu werden.

Löhlein und mit ihm andere sahen das Wesentliche bei der Kastrationstherapie in der Beseitigung der menstruellen und prämenstruellen Kongestionen in den Blutgefässen des Beckens und des Thorax; er kann sich der Theorie Fehlings nicht vollständig anschliessen, weil die mikroskopischen Untersuchungen der Ovarien zu wenig dafür sprechen, und weil die Osteomalacie gerade zu der Zeit am häufigsten auftritt, zu welcher nicht eine Hyperaktivität des Ovariums, sondern, nach allgemeiner Anschauung, ein Stillstand in der Tätigkeit desselben anzunehmen ist, nämlich in der Schwangerschaft (auch v. Winckel). Löhlein macht sich selbst den Einwand: nach dieser Auffassung müsste der osteomalacische Krankheitsprozess eigentlich bei jeder Menstruation exacerbieren; die Beweisführung lässt sich an

der Hand der Kasuistik allerdings nur teilweise führen. Schon zur Zeit jener Aufsätze Löhleins (1894) und auch späterhin, liessen sich immer viele Fälle, aber nur vereinzelte, beobachten, bei denen tatsächlich mit jeder Menstruationswelle ein verstärktes Aufflackern der Osteomalacie konstatiert wurde. Nach Löhleins Ansicht müsste andererseits, wie er auch einen derartigen Fall anzuführen vermag, mit dem Klimakterium ein Stillstand resp. eine Spontanheilung der O. eintreten; nach Latzko ist dieses Verhalten aber durchaus nicht die Regel, sondern selten.

Beaucamp führt gegen Löhlein seinen renitenten, nicht geheilten Fall an, der trotz vollständiger cessatio mensium, nicht heilte. Weil sah während der Menses eine gewisse Erleichterung statt Verschlimmerung auftreten.

Ein anderer Fall Weils, ähnlich auch sonst oft beobachtet, begann überhaupt erst lange Zeit nach Eintritt der Menopause. Ausserdem ist die Zahl der Fälle, bei denen die menstruellen Vorgänge ohne jeden sichtbaren Effekt auf die O. verliefen eine sehr grosse. Andrerseits wurden nach Kastration Recidive beobachtet, gerade wenn gleichzeitig auch wieder Menstruation auftrat; Fehling glaubt, dass in solchen Fällen vielleicht Nebenovarien zurückgelassen wurden, deren Vorkommen bewiesen ist (Seitz), dass also nur eine scheinbare Menstruation stattgefunden hatte.

Zweifel sah den wesentlichen Heilfaktor der Kastration in der damit vorgenommenen Sterilisation und behauptete konsequenterweise, dass durch einfache Sterilisation (mit Belassung der Ovarien) die Osteomalacie geheilt werden könnte. Dem konnte Fehling entgegenhalten, dass es sich in vielen Fällen um ein Auftreten und um Heilung der Osteomalacie handelte, wo Schwangerschaften oder Geburten schon seit vielen Jahren nicht mehr stattgefunden haben. Auch die vielen Fälle

von Nulliparae und von Frauen jenseits des Klimakteriums lassen sich so nicht erklären.

Cramer sah bei einer Schwangeren mit Osteomalacie, die er in der VIII. Woche der Gravidität kastrierte (nebenbei bemerkt, ohne dass Abort eintrat) rasches Nachlassen der Schmerzen und Arbeitsfähigkeit in 18 Tagen! trotz fortdauernder Schwangerschaft eintreten! es kann also, schliesst er, nicht die Gravidität, sondern es muss die Eierstocksfunktion als Ursache der O. angesehen werden. Cramer sieht allerdings in der O. nicht das Symptom einer funktionellen Erkrankung des Ovariums, sondern eine selbständige Stoffwechselerkrankung, die durch die Kastration nur deshalb beeinflusst wird, weil das Ovarium einen gleichsinnigen Einfluss auf den Knochenstoffwechsel besitzt. (Sellheim).

Manche Schwierigkeiten wurden behoben durch Einführung des Begriffes der inneren Sektion; vor allem wurde dadurch die Annahme einer nervösen Uebertragung der Vorgänge im Ovarium auf den Knochen überflüssig und durch die verständlichere Übertragung des hypothetischen, vom Ovarium secernierten Stoffes auf dem Wege der Blutbahn ersetzt; ausserdem hat dadurch jene hypothetische Hyperfunktion der Ovarien eine präcisere Formulierung erfahren, wenn auch vorläufig das Produkt der inneren Sekretion selbst noch hypothetischer Natur ist. Speziell die Bedeutung jenes hypothetischen Körpers für die Knochenbildung wurde einwandsfrei durch viele Versuche nachgewiesen. Sellheim insbesondere wies strikte nach, dass bei männlichen und weiblichen Tieren durch Entfernung der Keimdrüsen ein knochenproduzierendes Prinzip frei resp. ein Knochenbildung hemmendes beseitigt wird.

Sellheim konnte bei einer 54jährigen Frau durch Entfernung ganz atrophischer, keine Spur von Follikeln mehr aufweisenden Ovarien wesentliche Besserung der

Osteomalacie d. h. in seinem Sinne Freiwerden jenes knochenbildenden Prinzipes erreichen. Es erhellt aus diesem und vielen ähnlich gelagerten Fällen, dass atrophisch aussehende Ovarien noch lange nicht in Bezug auf ihre innere Sekretion und speziell in Bezug auf ihre Einflüsse auf die Osteomalacie als funktionslos bezeichnet werden dürfen. Es gilt ja heutzutage auch als sicher, dass den Ovarien schon vor der Pubertät und noch im Klimakterium, also vor Beginn und nach Abschluss der Generationsvorgänge, wichtige Funktionen innewohnen. Für die Beurteilung der Osteomalacie dieser Lebensabschnitte ist dies sicher von Bedeutung.

Viel Schwierigkeiten machte und macht noch die Erklärung der fast regelmässig (nach v. Winckel und Löhlein in 78 % der Fälle) nach Kastration mit verblüffender Schnelligkeit, man möchte fast sagen, momentan eintretenden Besserung des subjektiven Wohlbefindens. Dass dasselbe nicht mit dem eigentlichen Heilungsprozess identisch sein kann, wurde oft ausdrücklich betont, ist eigentlich selbstverständlich: erweichte Knochen konsolidieren nicht in einigen Stunden oder ein paar Tagen. Nach v. Winckel erklärt sich jenes Phänomen durch die mit der Operation erfolgte Unterbindung eines grossen Teiles der in venöser Stauung begriffenen Blutbezirke im Becken, besonders wenn dieser Stauung auch noch eine, gerade bei Osteomalacie häufig vorkommende und sie begünstigende Verlagerung des Uterus zugrunde liegt. Dagegen wurde eingewendet, dass damit allenfalls das Verschwinden der Schmerzen an den Beckenknochen, nicht aber der an anderen, entfernt liegenden Knochen z. B. des Thorax zu erklären sei (v. d. Busche-Haddenhausen u. a.) Nach v. Winckel liegt die Schmerzhaftigkeit nicht im Knochen selbst, sondern in den Muskeln und im Periost. Auch Löhlein nimmt an, dass die dem Bilde einer sub-

akuten Periostistis entspringenden Schmerzen durch eine Depletion der Gefässe infolge des operativen Eingriffes behoben werden.

Löhlein, v. Winckel, Latzko und andere betonen, dass diese rasche Abnahme der Schmerzen überhaupt nicht charakteristisch ist für die Kastration. Tatsächlich wurde dasselbe auch bei anderen therapeutischen Methoden, bei blossem Hautreiz durch Soolbäder, bei Phosphor-, bei Adrenalin-, bei Pituitrin-, bei Oophorin- und anderen Therapien beobachtet. Vor allem aber sah man es häufig ganz spontan eintreten nach Geburten. So konnte Latzko eine Frau beobachten, die, vor der Geburt wie gelähmt, ganz regungslos im Bett gelegen war und die schon 2 Stunden nach der Geburt stehen und in hockender Stellung urinieren konnte. Vielleicht spielen hier blosse Gleichgewichtsverlagerungen im grossen Blutkreislauf, im Sinne von Derivantien, eine wesentliche Rolle. Ablenkung des Blutes aus den hochgradig gestauten Knochenbezirken führt vielleicht zur Abnahme der Hypersensibilität derselben. Die haut-hyperämisierende Wirkung von Bädern, die specifischen Gefässwirkungen von Adrenalin und Pituitrin, die mit der Geburt oder einer Operation verbundenen natürlichen oder artificiellen Aderlässe mag man sich in diesem Sinne wirkend vorstellen.

Was die Indikationsstellung zur Kastration betrifft, so stellte, besonders in den ersten Jahren, fast jeder Autor seine eigenen Regeln auf. Im Grunde genommen, scheint mir, gingen die Ansichten doch nicht allzu sehr auseinander. Wenn man bedenkt, dass schon Fehling verlangte, es sei nicht jeder Fall von Osteomalacie sofort unters Messer zu bringen, man müsse vorher auch interne Behandlungsmethoden, besonders Phosphortherapie, versuchen, so ist damit in dieser Frage der wesentlichste Standpunkt schon präzisiert. Fehling warnt jedoch auch vor allzu langem Hin- und Herprobieren

da mit dem Fortschreiten des Krankheitsprocesses die Chancen der Kastration auf Heilung sinken; ist zu viel Zeit vertrödelt, dann lässt eben auch dieses ultimum refugium im Stich; nebenbei ist auch an die grosse Gefahr einer interkurrenten Erkrankung an Tuberkulose zu denken, welcher der geschwächte osteomalacische Organismus doppelt leicht zum Opfer fällt.

Einer präzisen Indikationsstellung tritt übrigens, das gilt besonders für die puerperale Osteomalacie, die Tatsache immer und immer wieder unangenehm hindernd in den Weg, dass Osteomalacie (nach Latzko sogar sehr oft) spontan ausheilt, besonders nach erfolgtem Partus.

Also: Zuwarten, künstlicher Abort, künstliche Frühgeburt, oder Sectio caesarea ohne Kastration? Oder doch Kastration resp. Totalexstirpation? Die künstliche Unterbrechung der Schwangerschaft findet sich verhältnismässig selten berichtet. Meist wird, wenn irgend möglich, das Ende der Schwangerschaft abgewartet. Ist die Geburt vorbei, so verlangen die Vertreter der konservativen Richtung Zuwarten, ob nun die Krankheit abheilt, allenfalls dann nachträglich Kastration. In ganz schweren Fällen wird, wenn aus geburtstechnischen Rücksichten eine operative (abdominale) Entbindung notwendig wird, gleich die Totalexstirpation vorgenommen; solchen Frauen ist ohnehin aus menschlichen Gründen jede weitere Conceptionsmöglichkeit zu nehmen. In den Fällen, wo die Schwere der Erkrankung ein Zuwarten bis zum Ende der Schwangerschaft verbietet, ziehen viele die Kastration resp. Totalexstirpation intra graviditatem der künstlichen Frühgeburt (resp. dem Abortus) vor.

Am Ende der Schwangerschaft wurde mehrmals die blosse Sectio caesarea (wegen Beckenverengerung) ausgeführt; das dürfte Geschmackssache sein; denn mit demselben Rechte, als nach erledigter Schwangerschaft

endgültige Heilung erwartet werden kann, ist, nach 100facher Erfahrung, ein Wiederaufflackern des Prozesses durch erneute Schwangerschaft zu befürchten, gewiss keine Annehmlichkeit für die betreffenden, ohnehin nicht beneidenswerten Frauen. Wenn das Verfahren auch vom sozialen Standpunkt aus das idealere ist, auf die paar Erdenbürger, die in diesen speziellen Fällen gerettet würden, kommt es dem Staate doch nicht an, immer unter der Voraussetzung natürlich, dass eine abdominale Entbindung ohnehin notwendig ist.

In der Streitfrage, ob einfache Kastration oder Totalexstirpation, betonen verschiedene Operateure ausdrücklich, dass die Totalexstirpation technisch fast einfacher auszuführen ist als die isolierte Entfernung der Ovarien. Auch in unserem, noch zu schilderndem Erlanger Fall, wäre, wie mir Herr Professor Seitz persönlich mitteilte, Totalexstirpation sicher leichter gewesen und hätte vielleicht, da die Bluttgefässversorgung dabei eine wesentlich einfachere ist, den traurigen Ausgang verhindert.

In den nicht puerperalen Fällen von Osteomalacie erledigt sich die Frage nach der Indikationsstellung zur Kastration wesentlich einfacher durch die Schwere des Falles und die Brauchbarkeit resp. Wirkungslosigkeit der übrigen Heilmethoden. Die Ansicht Latzkos, insbesondere die Phosphortherapie betreffend, soll noch kurz Erwähnung finden.

Bevor nun zur Betrachtung der einzelnen Erfolge der Kastrationstherapie übergegangen werden soll, will ich noch kurz die für die Misserfolge geltend gemachten Ursachen erwähnen.

Die Tatsache, dass in einzelnen Fällen von Osteomalacie die Heilwirkung der Kastration im Stiche liess, oder doch unbefriedigende Resultate ergab, liess nicht allzu lange auf sich warten. Der erste diesbezügliche

Fall wurde von Chrobak gemeldet. Entsprechende Berichte kamen dann im Laufe der Jahre von allen Seiten und bleiben auch heute nicht aus.

Wie schon erwähnt, wurde zur Erklärung dieses unangenehmen Faktums auf die Existenz von accessorischen Ovarien hingewiesen. Für alle Fälle dürfte dieser Ausweg kaum genügen. Plausibel ist wohl, dass in schweren Fällen von Osteomalacie die Erkrankung der Knochen schon derart fortgeschritten ist und die Stoffwechselstörungen schon so schwere Formen angenommen haben, dass auch die Entfernung der Ovarien dem Krankheitsprocess keinen Einhalt mehr zu bieten vermag. Besonders wenn man die Stoffwechselstörung mehr als eine Erkrankung für sich ansieht (Seeligmann u. a.), bei der die Ovarien nur als krankheitsauslösende Faktoren fungieren, so erscheint dieser Erklärungsversuch durchaus nicht gezwungen. Vielleicht darf man hier eine Parallele ziehen mit einer anderen Stoffwechselstörung, deren tiefere Ursachen ebenfalls noch unbekannt sind, mit dem Diabetes mellitus. Auch hier gelingt es bei den schweren Formen nicht mehr, auch nicht durch absolut zucker- und amylaceenfreie Nahrung, den Urin zuckerfrei zu bekommen; der Stoffwechsel lässt sich eben nicht mehr ins Gleichgewicht zurückbringen.

Schliesslich spielen bei Osteomalacie, das dürften die neueren Forschungen mit Sicherheit ergeben haben, neben den Ovarien auch noch andere Drüsen mit innerer Funktion eine gewichtige Rolle, und man kann sich vorstellen, dass die Entfernung der Ovarien nicht mehr den gewünschten Einfluss auf den Stoffwechsel auszuüben vermag, wenn jene anderen Faktoren ebenfalls, im einzelnen Fall vielleicht noch stärker als die Ovarien, ihre gefährlichen Rechte geltend machen.

Was den Begriff »Dauerheilung« betrifft, der in der Kasuistik und Statistik der Osteomalacie so häufig

wiederkehrt, so sei noch kurz vermerkt, dass derselbe zuerst von Winckel eingeführt und mit Entschiedenheit immer wieder der Beachtung empfohlen wurde. v. Winckel verstand darunter: es ist keine Osteomalacie als geheilt zu betrachten, die nicht mindestens 1 Jahr lang daraufhin von berufener Seite beobachtet wird. Verlangt wurde vor allem Konsolidierung der Knochen, Schmerzlosigkeit und Wiedereintreten der Arbeitsfähigkeit. Bezüglich der ersteren war man sich einig, bezüglich des 2. betont Fehling wohl mit Recht, dass eine geringe Empfindlichkeit etwa der Beckenknochen bei stärkerem Druck, leichtere Ermüdbarkeit, Auftreten von Schmerzen nach Überanstrengungen nichts gegen das tatsächliche Bestehen einer Heilung sprächen (auch Latzko). (Man kann hier an jene langweiligen und quälenden Schmerzen denken, die auch nach Knochenfrakturen, selbst nach tadelloser Heilung oft noch lange Zeit die Betroffenen bis zur wirklichen Arbeitsbeschränkung irritieren können.) Das Wiedereintreten der Arbeitsfähigkeit betreffend weist Latzko darauf hin, dass bei hochgradigen Verkrümmungen der Knochen nach eingetretener Konsoliedierung derselben trotzdem keine grössere Beweglichkeit eintritt, so dass die betreffenden Frauen kaum fähig sind zu gehen, von Arbeitsfähigkeit gar nicht zu reden. Und doch ist auch hier der Begriff Heilung am Platze.

Latzko verwirft überhauft den ganzen Begriff »Dauerheilung«, wovon später noch kurz die Rede sein soll.

Die Zahl der von mir gesammelten, mit Kastration behandelten Fälle beträgt 242. Da ein grosser Teil hievon, besonders in Bezug auf das Heilungsresultat, nicht die im Sinne Winckels erforderliche Genauigkeit der Angaben aufweist, habe ich jene Fälle, die speziell über Dauerbeobachtungen berichten, noch für sich gesondert betrachtet.

Von den 242 Fällen starben an den Folgen der Operation 8, was einem Prozentsatz von 3,3 entspricht. Diese 8 Fälle scheiden natürtich bei Betrachtung des Heilerfolges der Kastration aus: bleiben also 234 Fälle.

Von diesen 234 Fällen wurden bezeichnet als

geheilt	198	= 84.6 %
gebessert	24	= 10.2 %
nicht geheilt	12	= 5.1 %
Sa.	234	= 99.9 %

Angaben über längere Beobachtungsdauer, das heisst über Feststellung einer nicht bloss im Anschluss an die Operation beobachteten, sondern auch noch auf viele Monate oder Jahre hin anhaltenden Heilwirkung der Kastration fand ich in nur 64 Fällen; und zwar nahm ich, da gerade $^3/_4$ Jahre Beobachtungsdauer häufig verzeichnet sind, diese Zahl als das zu fordernde Mindestmass an; die unter diesen Voraussetzungen angestellte Berechnung ergab nun für diese 64 Fälle das interessante Resultat von nur 9.3 % Recidiven, das heisst in nur 6 Fällen wurden Recidive beobachtet, die noch dazu durchwegs leichter Natur waren und sich durch andere Behandlungsarten günstig beeinflussen liessen: 1 × leichtes Recidiv in einem Falle Weils; 1 × bei Fehling, gebessert durch Phosphor, 1 × bei v. d. Busche Haddehausen ohne wesentliche Störung der Arbeitsfähigkeit, 2 × bei Bossi, geheilt durch Adrenalin, 1 × bei Bab, gebessert durch Pituitrin), die ersten 3 Fälle von Recidiv traten nach 1 resp. 2 × nach 2 Jahren auf, die 3 anderen 2 × nach 4, resp. nach 6 Jahren auf; also fast durchweg erst sehr lange Zeit nach der Operation. Latzko scheint demnach mit Recht von Anfang an sich gegen den übertriebenen Begriff der Dauerheilung gesträubt zu haben; er betonte, gegenüber v. Winckel, dass die Osteomalacie, die wirklich

einmal abgeheilt ist, sehr selten recidiviere; er verwirft den Begriff Dauerheilung als nicht bloss überflüssig, sondern als direkt verwirrend. Die 64 gesammelten Fälle, von denen nicht einer in schwererem Masse recidivierte, scheinen dafür zu sprechen. Die Fälle von Nichtheilung bei Kastration zeigen ihren renitenten Charakter fast durchweg schon bald nach der Operation, erheischen aber keine längere Beobachtung; dass es solche Fälle gibt, bezweifelt heutzutage niemand mehr. In der ersten Zeit der exaltierten Hoffnungen, die man auf die Kastration setzte, war natürlich der kritische Einwand v. Winckels ein sehr berechtigter.

Von den gebesserten Fällen standen 8 unter längerer Beobachtung, davon 2 ganz leichte Recidive nach 1 Jahr (wiederhergestellt durch Badekur, Löhlein) resp. nach $^3/_4$ Jahren (durch P. beseitigt); 6 Fälle zeigten anhaltende Besserung.

Der Beginn der Osteomalacie liess sich, wie folgt, feststellen:

In 82 Fällen begann die Erkrankung intra graviditatem und zwar bei

I.	paren	14 ×
II.	»	18 ×
III.	»	17 ×
IV.	»	9 ×
V.	»	13 ×
VI.	»	2 ×
VII.	»	4 ×
VIII.	»	3 ×
IX.	»	—
X.	»	1 ×
XIII.	»	1 ×
		82

Ausserhalb der Schwangerschaft erkrankten:

nach der	I.	Geburt	4	(4 I. parae)
» »	II.	»	5	(4 II. u. 1 III. par.)
» »	III.	»	3	(1 III. u. 2 IV. p.)
» »	IV.	»	6	(3 IV. u. 3 V. p.)
» »	VI.	»	4	(3 VI. u. 1 IX. p.)
» »	VIII.	»	2	(2 VIII p.)
» »	X.	»	2	(2 X. p.)
» »	XV.	»	1	(1 XV. p.)

Summe 27.

Von 136 Frauen waren bei Ausführung der Kastration:

I. parae	9		
II. »	15		
III. »	14	61	
IV. »	23		
V. »	18		
VI. »	15		
VII. »	8		
VIII. »	6		
IX. »	6	68	
X. »	6		
XIV. »	1		
XV. »	1		
Vielgebärende (ohne nähere Angabe)	7		
Nulliparae	7	—	7
	136		136

also über die Hälfte mehr als 4 Gebärende.

Rechnet man für die 7 Vielgebärenden durchschnittlich 5 Graviditäten, so ergibt sich für die 136 Frauen eine Anzahl der Schwangerschaften von 635, also im Durchschnitt auf jede Frau 4,67 Graviditäten.

Nach Beginn der Erkrankung haben noch geboren:

a) von den intra partum erkrankten (puerperale Osteomalacie)

1	×	27	Frauen	= 27
2	×	16	»	= 32
3	×	6	»	= 18
4	×	3	»	= 12
5	×	3	»	= 15
6	×	1	Frau	= 6
7	×	1	»	= 7
0	×	24	Frauen	= 0

b) von den ausserhalb der Schwangerschaft erkrankten

1	×	6	Frauen	= 6
3	×	1	Frau	= 3
0	×	20	Frauen	= 0
		108		126

Also im Durchschnitt jede Frau noch 1.14 mal.

Die Wirkung der Kastration spielt natürlich für dieses Ergebnis eine gewichtige Rolle.

Auffallend ist die geringe Zahl von Schwangerschaften nach Beginn der Erkrankung bei der 2. Reihe der Frauen. Im Verhältnis zur puerperalen Form müssten hier 39 statt 9! Geburten sich ergeben.

Kastration im Anschluss an Sectio caesar. ausgeführt findet sich 16 mal verzeichnet, 15 mal Heilung, 1 × wesentliche Besserung.

Kastratio intra graviditatem fand ich 3 ×; 1 × gefolgt nach 10 Tagen von Spontanabort (Schütte), geheilt; 2 × ohne Einfluss auf die Fortdauer der Gra-

vidität (Cramer, Christofoletti), im ersten Falle Heilung, im 2. vollständige Heilung erst nach vollendeter Geburt.

Kastration nach künstlichem Abort 2 × (Urbanic); geheilt.

1 × wurde nur ein Ovar., und zwar das, welches das corpus luteum trug, entfernt (Freund nach der Fränkelschen Theorie) Besserung.

1 × endgültige Heilung erst nach Entfernung eines profuse Blutungen verursachenden Polypen. (Teilhaber.)

Ein paarmal Störungen mit Wiederauftreten von Menses.

Einmal Exitus letalis 8 Wochen post op. nach Besserung durch Ileus.

1 × 4 Monate lang Besserung; dann Recidiv; Excision eines lig. latum mit accessor. Eierstock. Besserung und wieder Recidiv.

2 nicht geheilte Fälle wurden nachträglich durch Phosphor geheilt (Chrobak, Kosminzki), einer durch nach 14 Monaten ausgeführte vaginale Totalexstirpation (Truzzi.)

Mit Totalexstirpation behandelte Fälle — ohne Berücksichtigung der verschiedenen Operationsmethoden — fand ich 108.

Von diesen 108 Fällen wurden bezeichnet als

geheilt	88 Fälle
gebessert	5 Fälle
nicht gebessert	1 Fall
Sa.	94

An den Folgen der Operation starben 14! was einer Mortalitätsziffer von 12.9 % entspricht! Diese hohe Ziffer erklärt sich aus dem Umstand, dass zur Behandlung mit Totalexstirpation fast durchweg gravide,

am Ende der Schwangerschaft stehende Frauen kamen. Die Operation an den puerperal veränderten Genitalorganen bedeutet für die Frauen natürlich eine bedeutend höhere Gefahr als die Entfernung der Ovarien ausserhalb des Puerperiums, wozu noch kommt, dass bei jenen Fällen zum Teil schon manuelle Entbindungsversuche mit Infektion des Genitalkanales der Operation voraus gegangen waren.

Die 12 ad exit. gekommenen Fälle wurden tatsächlich mit einer einzigen Ausnahme alle in statu puerper. operiert. Der eine, nicht puerperale Fall betraf eine dekrepide Frau, die im Anschluss an die Operation einem Kollaps erlag.

Von den 11 übrigen Fällen war einmal die Operation 3 Wochen nach der Geburt — also im Involutionsstadium — vorgenommen; bei der Operation war ein Douglasexsudat gefunden worden; Exitus unter Erscheinungen von Sepsis.

Die 10 restierenden Fälle kamen zur Operation am Ende der Schwangerschaft; davon bestand bei 5 Fällen schon ante operat. Fieber infolge Infektion des Genitalschlauches (totfaule Frucht, Wendungsversuche, Uterusruptur); 2 Frauen starben an Pneumonie; 1 an Herzlähmung, 1 an fieberhafter Influenza, die schon vor der Operation bestanden hatte, 1 unter Ileuserscheinungen, denen sich nach Relaparotomie noch Peritonitis angeschlossen hatte.

Die grössere Mortalität wird aufgewogen durch einen grösseren Heilungsprozentsatz.

Aus den 94 in Betracht kommenden Fällen sind zu berechnen

als geheilt (= 88)	=	93.6 %
als gebessert (= 5)	=	5.3 %
als nicht gebessert (= 1)	=	1.1 %
94		100 %

Dauerbeobachtungen fanden sich nur 27;
davon blieben dauernd geheilt 25 = 92.7 %
erlitt ein leichtes Recid. (nach 2 Jahren) 1 = 3.7 %
und nur 1 Fall = 3.7 %
erlitt nach 1—2jähriger Heilung ein schweres Recidiv, das auch weiterhin Fortschritte machte und sich durch nichts mehr beeinflussen liess.

Der eine von vorneherein nicht geheilte Fall (Marek) wurde mit Adrenalin behandelt, worauf auch noch Tetanie auftrat.

Der Beginn der Erkrankung fällt, soweit aus den Berichten ersichtlich, in die

I.	Gravidität	2 ×
II.	»	7 ×
III.	»	12 ×
IV.	»	7 ×
V.	»	4 ×
VI.	»	2 ×
VII.	»	1 ×
VIII.	»	1 ×
IX.	»	1 ×

Ausserhalb der Gravidität erkrankten

vor der	I.	Gravidität	eine I. pam.
nach der	I.	»	eine IV. p.
nach der	IV.	»	eine VI. p.
nach der	VI.	»	2 VI. p.
			1 VII. p.
			1 VIII. p.

Zur Zeit der Operation handelte es sich um

I p.	mit	insgesamt	2	Schwangerschaften	2 ×
III p.	»	»	9	»	3 ×
IV p.	»	»	52	»	13 ×
V p.	»	»	50	»	10 ×
VI p.	»	»	48	»	8 ×
VII p.	»	»	70	»	10 ×
VIII p.	»	»	64	»	8 ×
IX p.	»	»	54	»	6 ×
X p.	»	»	50	»	5 ×
XI p.	»	»	22	»	2 ×
XII p.	»	»	12	»	1 ×
XIII p.	»	»	13	»	1 ×
eine Vielgebärende angenommen zu			5	»	1 ×
0 p.	mit	insgesamt	0	»	0 ×
			Sa. 451 Graviditäten		70 Frauen

Also durchschnittlich auf eine Frau 6.35 Graviditäten!

Nach Beginn der Osteomalacie haben noch geboren

0 ×	mit	0	Graviditäten	0	Frauen
1 ×	»	13	»	13	»
2 ×	»	30	»	15	»
3 ×	»	21	»	7	»
4 ×	»	12	»	3	»
5 ×	»	15	»	3	»
6 ×	»	24	»	4	»
7 ×	»	7	»	1	»
8 ×	»	8	»	1	»
9 ×	»	9	»	1	«
		Sa. 139 Gravidit.		auf 57 Frauen	

also durchschnittlich 2.43 Gravidit. auf 1 Frau, davon von den 7 ausserhalb des Puerperiums nur 1 noch 3 ×, 2 noch 2 ×, 2 noch 1 ×, 2 überhaupt nicht mehr.

In 2 geheilten Fällen war der Operation eine erfolglose Adrenalikur vorhergegangen (Novak); in einem Fall wandte Seeligmann zur Vervollständigung des Erfolges die von ihm warm empfohlene Streckbehandlung mit gutem Erfolg an.

Ein interessantes Experiment — als solches ist es wohl aufzufassen — machte Pankow; er löste bei einer 38jährigen Frau, die schon mehrere Jahre an Osteomalacie litt, die Ovarien von ihrem normalen Sitze los und reimplantierte sie in die Bauchfelltasche zwischen Blase und Uterus. Daraufhin nach 2 Monaten wesentliche Besserung. Nach 3 Monaten Wiederauftreten von Menses und zugleich Rückkehr der osteomalacischen Beschwerden, die auf Phosphor- und Bäderbehandlung zwar vorübergehend verschwinden, aber mit dem Auftreten der Menses immer stärker wieder zurückkehren. Nach 3 Jahren muss deshalb die Kastration vorgenommen werden und zwar wurde, da sich die reimplantierten Ovarien nicht genügend vom Uterus loslösen liessen, dieser auch mit entfernt. Daraufhin Heilung. Die exstirpierten Ovarien unterschieden sich in nichts wesentlichem von normalen. Das Experiment kann als Stütze der Fehlingschen Theorie gelten: mit Wiedereintritt der Funktion der reimplantierten Ovarien auch wieder Fortschreiten des osteomalacischen Prozesses.

Eine unblutige Kastration kann man die Versuche nennen, die weiterhin mit Röntgenstrahlen gemacht werden.

Dass es mit diesen gelingt, Tiere zu sterilisieren (vollständiger Follikelschwund, Atrophie der Ovarien, Unterbrechung der Schwangerschaft u. s. w.) hatten schon zahlreiche Experimente bewiesen. (Lengfellner, Specht, Rosen Véra, Zaretzky, Reifferscheid, Halberstädter, Neumann, Fellner, Fränkel u. a.) Fränkel sah bei einer Osteomalacischen, die er mit Röntgen-

strahlen behandelte, günstigen Einfluss, aber nur vorübergehend: nach längerem Aussetzen der Bestrahlung kehrten auch die Beschwerden wieder zurück. Eine vollständige Ausschaltung der Ovarien scheint eben beim Menschen, den man nicht so rücksichtslos wie das Tier der Behandlung aussetzen kann, doch nicht erreichbar.

Im Anschluss an die operativen Behandlungsmemethoden mag noch kurz Erwähnung finden eine Therapie, die aus jenen hervorging, die Behandlung mit Chloroformnarkose resp. Chloralhydrat.

Es wurde nämlich beobachtet, dass bei Osteomalacischen, die zwecks besserer Untersuchung chloroformiert worden waren, also ohne Wegnahme der Ovarien, eine auffallende Besserung des Befindens eintrat.

Besonders Petrone nützte diese Tatsache für seine Theorie aus, indem er behauptete, durch das inhalierte Chloroform werde Mikroorganismus nitrificationis abgetötet und damit die Krankheit zur Heilung gebracht. Er empfahl daher protahierte, öfters wiederholte Chloroformnarkose resp. gab innerlich Choralhydrat. Petrone und andere wollen auffallende Heilungserfolge gesehen haben. Glasner gab in 15 Fällen Chloralhydrat (15 : 300.0 tgl. 1 Esslöffel), allerdings zusammen mit Phosphor und berichtet glänzende Erfolge. Auch Latzko, Arcangeli, Gindicandra sahen Gutes von dieser Therapie; Latzko aber nur in vereinzelten Fällen; er betont ausdrücklich, dass er Petrones Behauptung, die Chloroformnarkose sei das allein Wirksame bei der Kastration für unhaltbar erachte. Viele andere (Fehling, Chrobak, v. d. Busche - Haddehausen, Neumann, Latzko, Ogata, Bossi u. a.) konnten keinerlei Einwirkung der Chloroform- resp. Chloralbehandlung sehen; andrerseits sah man die Wirkung der Kastration ebensogut eintreten, wenn Äthernarkose oder Lokalanästhesie angewandt wurde.

Es handelt sich hier wohl auch um die schon erwähnte besondere Eigenschaft der Osteomalacie, dass die Schmerzhaftigkeit der Knochen sich durch alle möglichen Mittel verhältnismässig leicht beeinflussen lässt, womit aber noch keine Heilung des malacischen Prozesses an sich erreicht ist.

Diese Petronesche Therapie verschwand übrigens nach einigen Jahren der Diskussion ziemlich vollständig von der Bildfläche.

Dass mit Beginn der Ära der organtherapeutischen Versuche auch bei Osteomalacie Ovarialpräparate angewendet wurden, mag natürlich und sonderbar zugleich erscheinen. Natürlich, da ja Ostemalacie eine Erkrankung ist, die, wie die Kastrationstherapie zeigte, in exquisitem Zusammenhang mit der Eierstockstätigkeit stehen muss. Sonderbar, da doch nach ziemlich allgemeiner Annahme eine Hyperfunktion der Ovarien (Fehling) die Ursache der Erkrankung sein soll. Wozu also noch mehr Eierstockssubstanzen?

Fenomenow hilft sich aus der Verlegenheit, indem er die Theorie Fehlings einfach bei Seite schiebt und nicht eine Hyper- sondern eine Hypofunktion der Ovarien bei Osteomalacie annimmt. Andere supponierten, dass in den gereichten Ovarialpräparaten Antikörper sich befinden, die die pathologische Sekretion der Eierstöcke bei osteomalacischen Frauen zu paralysieren im Stande wären.

Im allgemeinen aber wird diese Therapie ohne besondere theoretische Erwägungen, einfach auf dem Wege der Empirie stattgefunden haben, was um so leichter geschehen konnte, als speziell Ovarialpräparate verhältnismässig unschädlich sind. Gab man einem jungen chloratischen Mädchen Extrakt aus den Hoden kräftiger Stiere, warum sollte man nicht auch probieren, Osteomalacische mit Ovarialpräparaten zu füttern.

Versuche mit Ovarialpräparaten fand ich übrigens nur wenige vor. Soweit sie mit Stoffwechselversuchen zusammengingen, war schon die Rede davon. In mehreren Fällen — es handelt sich meist um französische oder englische Autoren, war mir das Original nicht zugängig und das Referat so dürftig resp. nur in der Überschrift bestehend, dass diese Fälle für mich nicht in Betracht kommen.

Ein Fall von Kriwski wurde nach konservativem Kaiserschnitt durch 3 × tglch 0.3 Opovarin Poehl langsam zur Heilung gebracht. (Spontanteilung?)

Latzko prüfte in 5 Fällen diese Therapie und sah nicht in einem einzigen Fall einen anhaltenden Erfolg.

Ebenso Senator in einem Fall.

Jayle rechnet zu den Krankheiten, die wegen gestörter Eierstocksfunktion mit Ovarialpräparaten zu behandeln sind, auch die Osteomalacie.

Bernstein sah nach 6 Wochen langer Oophorinbehandlung (im ganzen 120 Tabletten) noch nicht die geeignete Besserung; die Schmerzen noch dieselben, die Gehfähigkeit noch ebenso schlecht.

Die Organtherapie in dieser Form scheint auch ihre Zukunft schon hinter sich zu haben.

Auf etwas soliderer theoretischer Basis bewegen sich hieher gehörige Versuche Fränkel-Schillers — und Sterns Versuche —, denn zu ausgedehnteren therapeutischen Konsequenzen haben die Ideen und Experimente dieser Autoren noch nicht geführt.

Der Gedankengang Schillers war folgender: Man schickt Eierstocksextrakt eines Tieres durch das Blut eines anderen Tieres und gewinnt dann aus dem Blut des 2. Tieres die in demselben sich bildenden Antikörper oder in anderer Fassung: man nimmt das Serum oder die Milch kastrierter Tiere, in welchen die Gegenkörper überwiegen sollen — alles natürlich noch nicht erwiesen. Auch das Serum von Frauen mit Aus-

fallserscheinungen käme hier in Betracht. Dem ganzen Gedankengang, liegt natürlich die Annahme zugrunde, dass bei Osteomalacie eine dem Organismus schädliche Hypersekretion im Eierstocke stattfindet.

Auf Grund dieser theoretischen Erwägungen wurde eine osteomalacische Frau mit Milch einer kastrierten Ziege behandelt und bedeutend gebessert. Eine ähnliche Besserung war nach vorher stattgehabten Geburten bei dieser Frau spontan nicht aufgetreten.

Stern verabreichte einer Osteomalacischen ebenfalls die — ungekochte — Milch einer kastrierten Ziege, die kurz vorher geworfen hatte. Er beobachtete nach dieser Behandlung rasche Abnahme der Schmerzen, auch Rückkehr der Gehfähigkeit bis zu einem gewissen Grade, dann aber Stillstand (nach 8 Wochen). Erst die Kastration brachte vollkommene Heilung. Versuche, die Wirkungsweise dieser Therapie in Analogie zu bringen mit Immunisierungsvorgängen bei infektiösen Personen durch Nachweis von Antikörpern fielen — bei Stern wie bei Fränkel — negativ aus.

Nächst der Fehlingschen, operativen Therapie ist die interne Behandlung der Osteomalacie mit Phosphor die rationellste und wirksamste; dass das auch heute noch gilt, erhellt nicht bloss aus allen beobachteten Resultaten, sondern auch aus den älteren und neueren Stoffwechseluntersuchungen. Zuerst von Mosengeil und Busch angewandt, konnte vor allem Kassowitz, der durch die vergleichende Betrachtung von Rachitis und Osteomalacie zur Phosphortherapie veranlasst wurde, über günstige Erfolge derselben bei Osteomalacie berichten.

Dass die meist etwas langsam wirkende Phosphortherapie in Anbetracht der glänzenden, rasch einsetzenden Erfolge der Kastration oft eine Zurücksetzung von seiten vieler Autoren erfahren musste, ist nur zu begreiflich. Aber nach Latzko sehr zu Unrecht. Dieser

Autor, der entschiedenste Verfechter der Phosphortherapie, hält dieselbe der Kastration mindestens für ebenbürtig, wenn nicht überlegen.

Vor allem verlangt Latzko eine konsequentere, über längere Zeit hin ausgedehnte Durchführung der Phosphortherapie; die meisten Kliniken und Ärzte, die über Misserfolge der P.-Behandlung berichten, hätten sich gegen diese Kardinalpunkte verfehlt. Würden diese Erfordernisse jedoch strikte erfüllt, dann lassen sich nicht bloss leichte, sondern auch die schwersten Fälle von Osteomalacie mit Phosphor ebensowohl heilen, wie durch Kastration. Latzko weist an der Hand der kasuistischen Literatur nach, dass nur wenige Autoren den bei Phosphortherapie zu stellenden Anforderungen — vor allem konsequenter und genügend lange Durchführung — nicht gerecht wurden. Auch mir fiel bei der Durchsicht mehrerer hundert Krankenberichte auf, dass Einzelangaben gerade immer sehr spärlich wurden, wenn von Phosphortherapie die Rede ist. Zur Beurteilung der Phosphortherapie und zu statistischen Zwecken können jene Berichte natürlich von vornherein nicht als Grundlage dienen.

In manchen Fällen ist für den Misserfolg eine zu niedrige Dosierung (Dosierung der Kinderpraxis bei Rachitis nach Kassowitz) verantwortlich zu machen. Nach Latzko sind die erforderlichen Dosen $2^1/_2$—3—4 mg pro die. Das wesentliche der Therapie liege übrigens nicht in einer möglichsten Steigerung der Dosen, sondern in der konsequenten Darreichung des Mittels.

Am besten ist es auch, bei vorliegendeu ungünstigen Lebensverhältnissen, die Ausschaltung derselben durch Phosphor-Therapie im Krankenhause zu bewerkstelligen.

Da, auch nach Latzko, die Phosphormedikation intra graviditatem gewöhnlich nicht den gewünschten

Erfolg zeitigt, so ist dieselbe womöglich ausserhalb der Gravidität zu beginnen resp. nach vollendeter Geburt mit ihr weiter zu fahren. Weitere Graviditäten bleiben dann regelmässig recidivfrei oder erfahren nur ganz geringe Rückfälle. In wirklich geheilten Fällen ist übrigens ein recidivieren der Erkrankung ebenso selten wie bei Kastration.

Nach der strengen Indikationsstellung Latzkos ergeben sich folgende Normen: P.-Therapie einzuleiten in allen, auch schweren Fällen. Kastration als Gelegenheitsoperation bei Sectio caesarea oder anderer abdominaler Eingriffe, oder bei wirklichem Versagen der P.-Therapie (bei sehr rasch aufeinanderfolgenden Schwangerschaften). Bei hochgradigen Beschwerden intra graviditatem Einleitung der Frühgeburt, des Abortes, eventuell statt der Frühgeburt sectio caesarea, statt des Abortes Porro-Operation resp. abdominelle Totalexstirpation. — Bei nicht zu engem Becken statt Kastration die vaginale Radikaloperation.

Bei dieser Indikationsstellung sah sich Latzko bei weit mehr als 100 mit P. behandelten Fällen nur 11 × gezwungen zur Kastration zu greifen.

Ich will hier Latzkos Ergebnisse aus 2 Zusammenstellungen von 1895 und 1897 (s. Monatschr. f. G. u. G. VI. Band 1897, Seite 589) neben die statistische Zusammenstellung, die sich mir ergab, stellen.

Latzko hat unter 51 Fällen

Geheilte	33
Gebesserte	12
Nicht geheilte	2
Gestorben	4

(1 Phosphorvergiftung, 1 Typhus, 1 Osteomalacierecidiv, 1 Herzfehler).

Aus der Reihe der unter längerer Beobachtung stehenden Fälle ergaben sich ihm

als geheilt 78 %
gebessert 13 %
ungeheilt 9 %

Ich habe 47 Fälle zusammengestellt,

davon wurden geheilt 29 = 61.7 %
gebessert 14 = 29.7 %
nicht geheilt 4 = 8.5 %

Unter 27 Fällen, welche diesbezügliche Angaben enthielten, waren puerperale Fälle 17, davon 11 geheilt, 5 gebessert, 1 nicht geheilt,

6 nicht puerperale Fälle, davon 4 geheilt, 2 gebessert,

3 Nulliparae, 2 geheilt, 1 gebessert,

1 senile Form gebessert.

In 8 Fällen ist lange Beobachtungsdauer, resp. Nicht-Recidivierung bei erneuter Gravidität bezeichnet.

1 Fall wurde trotz anfänglicher Intoxikationserscheinungen durch Phosphor schliesslich zur Heilung gebracht. (Sternberg).

1 Frau starb an Phosphorintonikation. (Sternberg.) (2 ganz ähnliche Fälle, der eine schliesslich geheilt, der andere letal verlaufend, berichtet Latzko).

In 3 gebesserten Fällen wurde leichtes Recidiv in der folgenden Schwangerschaft beobachtet.

Latzkos Resultate müssen natürlich, weil auf viel einheitlicherer Beobachtung und Behandlung basierend, den Anspruch grösserer Richtigkeit erheben als meine Berechnungen, die sich aus den in der Literatur zerstreuten Fällen ergeben.

Lagen die Verhältnisse noch einigermassen einfach, solange die Fehling'sche Theorie, gestützt auf die unbestrittenen Erfolge der Kastration, von den meisten Autoren, wenn auch mit einigen Modifikationen, zur Erklärung der Ätiologie der O. acceptiert wurde, so wurde in den letzten Jahren die Sachlage wesentlich verwickelter und immer schwieriger zu übersehen, als nun, hauptsächlich bedingt durch die neueren Forschungen über innersekretorische Vorgänge im menschlichen Organismus, auch noch ganz andere Organe resp. deren Funktionen als ätiologische Faktoren herangezogen werden.

Hoennicke war es, der an Stelle des Ovariums ein anderes drüsiges Organ mit innerer Sekretion, die Schilddrüse, als wesentliche Entstehungsursache der Osteomalacie setzte.

Schon Recklinghausen hatte auf die häufige Coincidenz von Morbus Basedow und O. hingewiesen und darauf seine Theorie gegründet, dass es sich bei O. um eine richtige arterielle Hyperämie des Knochenmarks handle, hervorgerufen durch eine Läsion des Sympathikus, wodurch es zu einer übermässigen Saftströmung in den betroffenen Gebieten, hauptsächlich dem Knochenmark, kommen soll und damit zur Auflösung der Knochenkittsubstanz und der Knochenfasern.

Hoennicke, dem ebenfalls das oftmalige Zusammentreffen von O. mit Struma oder Morbus Basedow auffiel — auch von anderen Seiten kamen derartige Berichte (Latzko, Köppen, Möbius, Müller u. a.)

— versuchte, seinen Gedanken durch das Experiment zu stützen, indem er einem trächtigen Kaninchen Schilddrüsensubstanz verfütterte, also experimentell einen Zustand von Hyperthyreoïdisums erzeugte, wie er ja bei Basedow als bestehend angenommen wird.

Nach seinem Bericht gelang es ihm auch dadurch an seinem Versuchstier einen der O. ganz ähnlichen Zustand hervorzurufen.

Ganz im Gegensatz hiezu fand Pause, dass sich O. am trächtigen Kaninchen nicht durch Verfütterung von Schilddrüsensubstanz, sondern durch Exstirpation der Schilddrüse erzeugen liess. Er empfiehlt daher konsequenterweise Thyreoidin als Mittel gegen die Osteomalacie.

Ähnlich betont Krämer, dass er in seinen Fällen von O. sehr häufig gerade einen Mangel an Schilddrüsengewebe beobachten konnte.

Auch sonst blieb der Satz Hoennickes, dass Osteomalacie an das endemische Auftreten von Kropf gebunden sei, von verschiedenen Autoren nicht unbestritten: in ausgesprochenen Kropfgegenden wurde Osteomalacie gar nicht oder als Rarität beobachtet, andrerseits kam Osteomalacie gehäuft in Gegenden vor, in denen Kropf und Basedow durchaus nicht zuhause war und sicher wurden viele einzelne Fälle von Osteomalacie beobachtet, die, speziell auch auf Veränderungen der Schilddrüse hin untersucht, sowohl klinisch als auch auf dem Sektionstisch, vollkommen negative Resultate ergaben. (Bossi, F. Müller, Everke, Seeligmann, Herff.) Also genug der Widersprüche. Jedenfalls erschien die Hoennickesche Theorie noch nicht ausreichend begründet, dass sie, an Stelle der Fehlingschen Theorie, alle Rätsel der Ätiologie der Osteomalacie zu lösen vermochte.

Allerdings ergaben die weiteren Forschungen auf dem Gebiete der inneren Sekretion, dass die Schild-

drüse sicher in innigem Zusammenhang mit den Funktionen der Geschlechtsdrüsen stand und dass es daher von vorneherein wahrscheinlich war, dass auch bei Entstehung der Osteomalacie die Schilddrüsenfunktion eine gewichtige Rolle spielte. Das regelmässige Anschwellen der Schilddrüse in der Schwangerschaft, schon von alters her bekannt, wies ja deutlich auf Wechselbeziehungen zwischen Ovar u. Schilddrüse hin. Stoffwechseluntersuchungen ergaben, dass in Bezug auf Sauerstoffverbrauch, Fettansatz und Blutdruck z. T. gleichsinnige Wirkung zwischen Ovar und Schilddrüse besteht, dagegen ein Antagonismus hinsichtlich des Knochenwachstum (Fellner). Thyreoïdektomierte Tiere bleiben im Knochenwachstum zurück, (Förderung des Längenwachstums durch Schilddrüsenfunktion), kastrierte Tiere zeigen erheblich gesteigertes Wachstum (Hoffmann, Sellheim, Parhon-Papinian), also Hemmung des Knochenwachstums durch Ovarienfunktion.

Waren schon früher, namentlich im Hinblick auf die doch nicht allzu seltenen Fälle von Osteomalacie, die sich durch Kastration nicht beeinflussen liessen, Stimmen laut geworden, die daran zweifelten, dass diesem Krankheitsbild eine absolut einheitliche Ätiologie zu Grunde liege, so trug doch die Schilddrüsentheorie Hoennickes mit daran Schuld, wenn sie auch im einzelnen stark angezweifelt oder widerlegt wurde, dass der Gedanke immer mehr die Oberhand gewann, es müssten neben der Ovarialfunktion als wesentlichem, vielleicht wichtigstem aetiologischen Momente, auch noch andere gewichtige Faktoren, vor allem innersekretorischer Natur, mit im Spiele sein.

Die therapeutischen Konsequenzen, die die Hoennickesche Theorie zeitigte, waren, wie die Theorie selbst, widersprechender Natur. Die Angaben über Schilddrüsenbehandlung, die ich in der mir zur Ver-

fügung stehenden Literatur vorfand, waren übrigens nicht viele.

Im Sinne Hoennickes behandelte Hoffmann einen Fall weit vorgeschrittener Osteomalacie mit Antithyreoïdin Möbius (dem Serum entkropfter Hammel). Die Patientin war schon fast 7 Jahre lang krank (Auftreten im Anschluss an einen Unfall) und zeigte die typischen Knochendeformitäten, hochgradig ausgeprägt am Becken. Sie bekam Antithyreoïdin 2 Tage hintereinander 3 mal tägl. 30 Tropfen, dann 1 Tag Pause; so fort bis zu 60 ccm. Nach der ersten Kur bedeutende Besserung. Bald wieder Rückschlag; dann noch eine Kur mit 60 ccm. Besserung und wieder Rückschlag.

Das Antithyreoïdin Möbius ist stark adrenalinhaltig (und sehr teuer = 1 ccm = 75 Pfg., was bei den grossen Mengen, die anscheinend notwendig sind, nicht ganz ohne Belang ist); bis zu welchem Grade die Heilwirkung des Mittels allenfalls auf reine Adrenalinwirkung zurückzuführen wäre, wäre erst noch zu prüfen.

Seeligmann versuchte in zwei Fällen von marantischer Osteomalacie — eine in der Menopause stehende Frau und ein junges 18jähriges Mädchen, bei letzterem nach erfolgloser Kastration — Antithyreoïdin, beidemale ohne jeden Erfolg. Beide Patientinnen starben. Auch Oophorinbehandlung war erfolglos gewesen.

Das Präparat Thyraden — einen pulverförmigen Extrakt der Schilddrüse — versuchte — ohne Erfolg — in einem Falle chronischer Osteomalacie Senator durch 6 Wochen hindurch.

Bab gab einer 39jährigen Frau (III. gravid.), die seit 3 Jahren krank war, nach erfolgloser Kastration und ebenso ergebnisloser Pituitrinbehandlung Antithyreoïdin und erzielte wesentliche Besserung.

Die Kranke zeigte Basedow-Symptome! Exophthalmus. Seltener Lidschlag. Ödeme. Die Ovarien der Pat. waren sehr klein, atrophisch.

Abgesehen von dem rein wissenschaftlichen Interesse, das die Erforschung der Osteomalaciefrage bot und das von selbst zu neuen Ideen auch hinsichtlich der Therapie dieser Krankheit führte, stand bei der Suche nach neuen Heilmethoden auch der Wunsch im Vordergrunde, ohne operativen Eingriff und vor allem ohne Kastration den kranken Frauen Erlösung von ihrem Leiden verschaffen zu können. Denn so sehr die staunenswerten Erfolge der Fehling'schen Therapie dazu angetan waren, die Bewunderung und den Dank der Welt hervorzurufen, so war doch das Ideal der Therapie — völlige Heilung ohne weitere Schädigung des Organismus durch den therapeutischen Eingriff — mit der Einführung der Kastration noch nicht erreicht. Schon im Sinne Fehlings selbst lag es ja, nicht bei jedem Falle von Oteomalacie sofort blindlings zur Kastration zu schreiten, sondern vorher Heilversuche mit interner, vor allem Phosphortherapie zu machen. Bei dem glänzenden Heilungsverlauf allerdings, den die Osteomalacie gewöhnlich nach Kastration nimmt, gegenüber der meist langsamer wirkenden, oft viele Monate benötigenden Phosphortherapie, war es nur zu verständlich, wenn die verschiedenen Autoren, der eine früher der andere später doch zur operativen Methode ihre Zuflucht nahmen, manchmal schon auf das Drängen der Patienten hin, wenn diese von der prompten Wirkung der Kastration unterrichtet waren. Doch liessen sich immer wieder die Stimmen vernehmen — gerade der eifrigen Verfechter der Phosphortherapie wie Winckel,

Latzko und vieler andere —, die von zu frühem Operieren abrieten und es für unberechtigt hinstellten. War bei jenen Frauen, die durch langjährige chronische Osteomalacie in ihrem Gesamtorganismus schon hochgradige irreparable Defekte, vor allem Beckendifformitäten höchsten Grades erlitten hatten oder bei jenen Frauen, die ohnehin schon im oder nahe dem Klimakterium standen, die Kastration nicht als notwendiges Übel, sondern als notwendig und als Wohltat zu bezeichnen, so gab es der Fälle doch auch genug, bei denen junge, im zeugungsfähigsten Alter stehende Frauen — oft mit der bei Osteomalacischen stark erhöhten Fertilität — oder jugendliche, im Beginn ihrer Geschlechtstätigkeit stehende Individuen nur allzufrüh der künstlichen Sterilisierung anheimfielen, ganz abgesehen von den Schäden, die eine solche für den Gesamtorganismus gewöhnlich mit sich zu bringen pflegt. Für diese Frauen war die Kastration wirklich ein notwendiges Übel — notwendig, aber immerhin ein Übel.

Die Schilddrüsentherapie wäre ein Schritt gewesen, dieses notwendige Übel zu umgehen, wenn ihre Erfolge gegenüber der Kastrationstherapie nicht allzusehr zurückgeblieben wären. So war es begreiflich, 1907, als Bossi über staunenswerte Erfolge einer konservativen Therapie der Osteomalacie berichten konnte, dass die Welt voll freudiger Hoffnung war, bei aller Anerkennung der Verdienste Fehlings, nun die Fehling'sche Therapie für überflüssig betrachten zu dürfen. Leider kamen die Nachrichten über Fehlschlagen oder unbefriedigende Wirkung der Bossischen Methode nur allzufrüh und in wesentlich höherem Prozentsatz als seinerzeit nach den Veröffentlichungen Fehlings.

Bossi ging bei Einführung seiner Therapie von einem Gedanken aus, den ihm die pathologische Anatomie und Physiologie der Osteomalacie nahelegte: abgesehen von den grob mechanischen Veränderungen

am Knochengerüst waren es vor allem Gefässdilatationen und Gefässvermehrungen besonders an Knochenmark und Eierstöcken, die ziemlich konstant als charakteristische Befunde bei Osteomalacie gemeldet wurden. Recklinghausen sah ja in dieser Gefässvermehrung und Blutüberfüllung des Knochenmarks die wesentliche Ursache für den zu raschen Abbau der Knochensubstanz. Bossi kalkulierte nun, dem osteomalacischen Prozess Einhalt tun zu können, wenn es gelingen sollte, diese Blutanschoppung im Knochenmark oder in den Eierstöcken, als dem Bezirk, in welchem durch reflektorische oder innersekretorische Vorgänge jene Gefässdilatationen ausgelöst wurden, zu beseitigen. Es musste also eine energische Verengerung jener blutüberfüllten Gefässbezirke erzielt werden. Und das Mittel, womit wir, auch heute noch, im eminentesten Sinne Gefässverengerung durch Reizung der Vasoconstriktoren erzielen können, war damals schon bekannt, das Adrenalin, der Extrakt der Nebennieren.

Bossi ging also bei Einführung des Adrenalins in die Therapie der Osteomalacie zunächst von der physiologisch chemischen Wirkungsweise des Nebierenextraktes aus und kam dann auf Grund seiner therapeutischen und experimentellen Erfahrungen zu seiner neuen Definition des Krankheitsbegriffes Osteomalacie, nach der diese nicht hervorgerufen wird durch pathologisch veränderte innersekretorische Vorgänge im Ovarium, sondern durch eine Insufficienz der Nebennieren und den dadurch bedingten Ausfall der die Knochenbildung fördernden Nebennierensubstanz.

Diese Definition suchte Bossi, wie gesagt, ausser durch seine klinischen Erfolge auch durch das Experiment zu stützen. Er suchte im umgekehrten Sinne zu seinen therapeutischen Versuchen durch Exstirpation je einer Nebenniere bei 3 trächtigen und einem nicht trächtigen Schafe Osteomalacie hervorzurufen und be-

richtete, dass er, entsprechend seinen theoretischen Erwägungen, tatsächlich an seinen Versuchstieren auf der Seite der exstirpierten Niere zunehmende osteoporotische Prozesse wahrnehmen konnte. Umgekehrt beobachtete er im Röntgenbild an den Knochen seiner mit Adrenalin behandelten Patienten mit der Besserung des Befindens fortschreitende, deutlich zunehmende Konsolidierung und Calcifikation der Knochen, die vor der Behandlung ganz verschwommene Schatten ergeben hatten.

Baum und Fränkel, die diese Angaben Bossis an ihren mit Adrenalin behandelten Kranken nachprüften, konnten die Behauptungen des italienischen Autors nicht bestätigen. Ebensowenig fand Solda an seinen nebennierenexstirpierten Tieren die von Bossi beobachteten osteomalacischen oder osteoporotischen Veränderungen, weder radiographisch noch mikroskopisch. Silvestri, Tosati, Mopurgo, die Bossis Resultate ebenfalls nachprüften, kamen ebenfalls zu negativen Resultaten.

Noch mehr als seine experimentellen Arbeiten fanden Bossi's therapeutische Versuche Nachahmer und hier waren die Resultate befriedigendere, wenn auch die allzu sanguinischen Erwartungen Bossis bald eine wesentliche Reduzierung erfahren mussten.

Bossi benützte zur Behandlung seiner Fälle vor allem das Präparat Adrenalin Takamine (Parke und Davis) und zwar in Dosen von 0.5—1.0—2.0 ccm einer $^1/_{00}$igen Lösung pro die (subcutan). Die Erfolge, von denen er berichten konnte, waren frappierend; in verhältnismässig kurzer Zeit, ähnlich wie bei der Kastration, trat eine Linderung der Schmerzen bis zu vollständiger Heilung oder wenigstens bis zu wesentlicher Besserung ein. In fast allen Fällen trat rasch eine Besserung des subjektiven Wohlbefindens und Hebung des Allgemeinbefindens ein. Leider waren, wie ge-

sagt, die Erfahrungen anderer Autoren nicht die gleich günstigen.

Vor allem kamen bald, abgesehen von mangelnden Heilerfolgen, Berichte über gefährliche, pharmako-dynamische Nebenwirkungen des Adrenalins, wenigstens in der Dosierung, wie sie Bossi verlangte. Bossi selbst hatte in 2 seiner Fälle solche unangenehme Nebenerscheinungen mit in Kauf nehmen müssen.

Diese Nebenerscheinungen, wie sie immer wieder und zwar nicht selten berichtet wurden, waren ja schon vor Bossi bekannt und klinisch sowohl wie experimentell genau studiert; sie bestehen, von den leichtesten bis zu den bedrohlichsten Graden, vor allem in Störungen der Herztätigkeit (Arhythmie), Erstickungsgefühl, Präkordialangst, mannigfaltigen Gefässkrisen, wie hochgradiger Rötung oder Blässe einiger Hautpartien, Gefühl von Pelzigsein, Kribbelgefühl, in Schüttelfrösten, Gefühl allgemeiner Mattigkeit und Abspannung, Tremor, leichten Temperaturstörungen, Veränderungen der Gefässmedia, vermehrtem Durstgefühl, Glykosurie. Bossi selbst glaubte bei seiner Dosierung des Adrenalins dessen Nebenwirkungen nicht allzu hoch anschlagen zu müssen, er mahnte nur zur Vorsicht in der Anwendung des Mittels bei alten, marantischen und herzleidenden Patienten; im übrigen behielt er die Art seiner Dosierung bei und, um es vorwegzunehmen, auch die übrigen Kliniker, die sich mit dieser Therapie beschäftigten, hielten fast durchweg an dieser Dosierung — Beginn mit 1 oder 2 mal 0.5 steigend bis zu 2 × 1.0 — fest.

Besonders Neu, der sich schon früher experimentell und am Krankenbett mit der Wirkungsweise der Nebennierenpräparate beschäftigt hatte, polemisierte scharf gegen Verabreichung so grosser Dosen des Adrenalins, wie sie Bossi verlangte, und er wundert sich, dass Bossi nicht mehr unangenehme Nebenwirk-

ungen dieses hochdifferenten Mittels beobachtete; bei Herzleidenden, bei Marantischen und bei Tuberkulosen sei die Anwendung des Adrenalins direkt kontraindiciert, bei letzteren deshalb, weil Neu glaubt, dass latente tuberkulöse Herde durch die plötzlichen und eingreifenden Veränderungen im Kreislauf erst recht zum Aufflackern gebracht werden und Veranlassung zu hohen Temperatursteigerungen geben, wie sie v. Velits in 2 Fällen erlebte. Nach Neu wäre die zulässige Maximaleinzelndosis 0.0001 — die Maximaltagesdosis 0.0003. Doch blieben, wie erwähnt, die Autoren fast durchweg bei den Dosen Bossis, nur im Falle Kaessmann's wurden geringe Dosen etwa im Sinne Neu's angewandt — ohne jeden Erfolg; die Wirkungslosigkeit wurde in diesem Falle vor allem der zu niederen Dosierung in die Schuhe geschoben.

Engländer und Gregorio beobachteten in 2 Fällen leichte Glykosurie. Mareck sah einmal Tetanie auftreten; dasselbe beobachtete in einem Falle Bondi (cit. nach Christofoletti). Gregorio fand in einem ganz renitenten Falle — auch gegenüber Porro — hyaline Degeneration der Media der Aorta.

Den Einfluss des Adrenalins auf den osteomalacischen Krankheitsprozess mussten fast alle Autoren nach Bossi, die mehrere Fälle zu beobachten Gelegenheit hatten, als sehr ungleichmässig bezeichnen. Christofoletti, der 46 mit Adrenalin behandelte Fälle sammelte, fand unter den 11 mit Gravidität verbundenen Fällen 45 % Heilung, 18.2 % Besserung, 36.4 % Misserfolge; unter den 35 nicht graviden Fällen 17.1 %, 40 % resp. 42.9 %, also eine auffallend günstigere Wirkung des Adrenalins bei graviden Osteomalaciekranken. Für die 46 Fälle insgesamt berechnen sich infolge dessen mit Bezug auf Heilung, Besserung resp. Nicht-Heilung 23.9 %, 34.7 % resp. 41.3 %, also eine ziemlich niedere Prozentzahl wirklicher Heilung nnd eine der Summen-

hälfte schon bedenklich nahekommende Zahl der gänzlichen Misserfolge.

Ich selbst fand in der Literatur 49 Fälle von mit Adrenalin behandelter Osteomalacie vor; die grössere Zahl dieser Fälle sind naturgemäss dieselben wie bei Christofoletti, da ja im Vergleich zu den operativ behandelten Fällen, die mit Nebennierenpräparaten behandelten noch sehr wenige sind. Die Prozentzahlen, die ich für Heilung, Besserung resp. Nichtheilung fand, sind 24.5 %, 38.7 % resp. 36.7 %, also für Heilung fast dieselbe Zahl, für Besserung etwas mehr, für Nichtheilung 4.4 % weniger als bei Christofoletti.

Die kleinen Verschiebungen mögen sich auch daraus erklären, dass nach den Angaben der Krankenberichte es oft schwierig ist, zu beurteilen, ob Heilung oder nur wesentliche Besserung gemeint ist resp. ob eine geringfügige Besserung vorübergehender Natur überhaupt noch als Besserung der Adrenalinkur zu Gunsten geschrieben werden kann oder nicht. Über Dauererfolge im Sinne Winckels — Anhalten des Erfolges über mindestens ein Jahr hinaus — ist übrigens gerade bei den Adrenalinkuren sehr wenig zu lesen. Mit Anlegung dieses strengsten Masstabes dürfte sich vielleicht der Prozentsatz der absoluten Heilungen noch um einiges erniedrigen.

Die Anwendungsweise war in den weitaus meisten Fällen die subcutane (auf eine Gefahr dieser Applikationsart wurde aufmerksam gemacht, nämlich auf die Möglichkeit einer unbeabsichtigten intravenösen Injektion, bei der die toxische Wirkung des Adrenalins eine erheblich grössere ist). Einige male kamen Präparate, z. T. zur Verstärkung der subkutan applizierten Dosen, oder als Nachkuren, auch per os zur Anwendung.

In der überwiegenden Anzahl der Fälle wurde Adrenalin Takamine Parke-Davis angewandt in der Lösung 1.0 : 1000.0, daneben noch eine Reihe anderer

Präparate in einzelnen Fällen: Tonogen Richter, Adrenalin Zanoni Anuresina, Adrenalin Sic, Adrenalin Clin, (die 3 letzteren in innerlichem Gebrauch), Hämostasin, Paranephrin Merck, und das synthetische Suprarenin. Die Quantität der applizierten Dosen war eine sehr verschieden grosse, von 5 ccm der $^1/_{00}$igen Lösung bis zu 105 Injektionen (Bossi).

Die näheren Beziehungen der Nebenniere und ihrer Funktionen zum Ovar, zum Mineralstoffwechsel bei Osteomalacie, und ihr Verhältnis zu den übrigen Drüsen mit innerer Sekretion fanden in neuerer Zeit mannigfache Beleuchtung. Doch sind die Untersuchungen, trotz der grossen Fülle von Einzelnbeobachtungen, hier wie überhaupt auf dem grossen und schwierigen Gebiete der inneren Sekretionsvorgänge noch lange nicht abgeschlossen und die Schlussfolgerungen aus den gewonnenen Resultaten demgemäss zum Teil noch widersprechende oder nicht genügend beweiskräftig.

Für innige Wechselbeziehungen zwischen Ovarium und Nebenniere spricht der Fall von Thumim, bei dem an einem 17jährigen Mädchen nach plötzlichem Sistieren der Menstruation auffallende männliche sekundäre Geschlechtscharaktere auftraten, wobei Atrophie des Ovariums, leichte Vergrösserung der Schilddrüse und starke strumöse Vergrösserung der Nebennieren beobachtet wurden. Theodosieff und Rainers fanden vergrösserte Nebennieren nach Kastration bei Tieren. Recklinghausen beobachtete Osteomalacie bei einem Zwerg mit käsiger Entzündung beider Nebennieren.

Stöltzner beobachtete bei einem Morbus Addison abnorm viel osteoïdes Gewebe an den Rippen, Wallart Osteomalacie bei zentraler Erweichung einer Nebenniere. Christofoletti prüfte an 60 Kaninchen die experimentellen Arbeiten Bossi's nach, konnte aber nach Exstirpation einer Nebenniere weder klinisch

noch mikroskopisch irgendwelche osteomalacische Veränderungen konstatieren. Er betont, dass eine vollständige Exstirpation des Nebennierengewebes schon aus dem Grunde nicht möglich ist, weil accessorische Nebennieren sich in der Nähe der glandulae suprarenal, der Vena cava und im lig. latum vorfinden, die die Funktion der exstirpierten Nebenniere aufnehmen und den operativen Eingriff paralysieren können. Auch bei weissen Ratten kam er zum selben negativen Resultat.

Christofoletti untersuchte auch eingehend die Einwirkung der Adrenalinkur auf den Mineralstoffwechsel bei Osteomalacie und fand, dass unter dem Einfluss des Adrenalins statt einer Retention eine deutliche Steigerung des CaO und der P_2O_5 Ausscheidung stattfindet, dass also von einer günstigen Beeinflussung des Krankheitsprozesses durch Änderung des intermediären Stoffwechsels keine Rede sein kann; eine spezifische Heilwirkung kann nach Christofoletti dem Adrenalin nicht zugesprochen werden, doch sei es in geeigneten Fällen von wohltätiger Wirkung dadurch, dass es die gestörten innersekretorischen Vorgänge wieder in eine gewisse Gleichgewichtslage zurückführt. Nach Halban wird die Osteomalacie ausgelöst durch Persistieren der Ovarialfunktion in der Schwangerschaft, wobei die normale innersekretorische Tätigkeit der Placenta, die die Funktion des Ovariums übernimmt, noch hinzukommt. Es kommt dadurch zu einer überstarken Hemmung der Nebennierenfunktion — und des im gleichen Sinne wirkenden chromaffinen Systems überhaupt —; die günstige Wirkung des Adrenalins gerade bei Schwangeren liesse sich also durch Beseitigung dieser Hypofunktion der Nebennieren erklären.

Dass jene antagonistische Wechselbeziehung zwischen Ovarium und Nebenniere besteht, das beweist die gesteigerte, Glykosurie erzeugende Wirkung des Adrena-

lins nach Kastration. Andererseits wurde eine Herabsetzung dieser spezifischen Adrenalinwirkung nach Darreichung von Ovarialsubstanz beobachtet. In der Schwangerschaft, in der normalerweise eine Hypofunktion des Ovariums und dementsprechend eine gesteigerte Funktion des chromaffinen Systems besteht, ist durch Adrenalindarreichung besonders leicht Glykosurie zu erzeugen, besonders wenn schon klinische Symptome von Sympathikusreizung (Tachykardie, vasomotorische Störungen) bestehen (Christofoletti, Neu).

Auch bei nicht Graviden wäre nach Christofoletti an eine pathologische Unterfunktion des chromaffinen Systems zu denken. Hoffmann fand bei Osteomalacischen pupillenverengernde, also der Adrenalinwirkung entgegengesetzte, Stoffe im Blut. Dieselbe kann auch hervorgerufen sein durch eine Unterfunktion von Schilddrüse und Hypophyse, die beide einen fördernden Einfluss auf das chromaffine System ausüben, oder durch Hypersekretion von Pankreas und Epithelkörpern, die wie das Ovarium, Antagonisten der Nebenniere sind. (Erdheim, Hyperplasie der Epithelkörper bei Osteomalacie). Jedenfalls können die Nebennieren allein (u. das chromaffine System) resp. deren Hypofunktion an der Entstehung der Osteomalacie nicht Schuld tragen, da durch Exstirpation von Nebennieren sich Osteomalacie nicht erzeugen lässt. Es kommen hier vor allem auch die (durch Hypersekretion im Ovarium) hervorgerufenen Störungen in jenen Drüsen in Frage, die vor allem einen grossen Einfluss auf den Mineralstoffwechsel und den Knochenaufbau haben, Schilddrüse, Hypophyse und Epithelkörper.

Dass die Hypophyse mit den Sekretionsvorgängen im Genitalapparat in Zusammenhang stehen muss, erhellt daraus, dass in der Schwangerschaft die Hypophyse in der Norm vergrössert vorzufinden ist (Erdheim, Stumme) einhergehend mit eigentümlichen Wachs-

tumsänderungen (Gedunsenheit und Plumpheit der Gesichtsweichteile und der Extremitäten besonders am Ende der Schwangerschaft); also Hyperpituitarismus in der Schwangerschaft; ausgelöst wird derselbe nach Fichera erst durch die herabgesetzte oder erloschene Ovarialfunktion (ähnliche Veränderungen an der Hypophyse wie in der Gravidität auch nach Kastration, Tandler und Gross): nach der Schilddrüse und der Nebenniere also schon die dritte Drüse, die, im Antagonismus zum Ovarium, während der Gravidität eine gesteigerte Tätigkeit aufweist.

Ist durch den primären Wegfall der Ovarialtätigkeit die Hyperfunktion der Hypophyse angeregt (das wesentliche ist immer der Ausfall der Geschlechtstätigkeit, Stumme, Thumim), so tritt der fördernde Einfluss der hyperphysären Tätigkeit auf das Knochenwachstum stärker in den Vordergrund, das sich in gesteigertem Längenwachstum, unter pathologischen Verhältnissen an den Symptomen der Akromegalie zu erkennen gibt. So erklärt sich das abnorme Wachstum der russischen Sekte der Skopzen und anderer kastrierter männlicher Individuen, bei denen regelmässig die Hypophyse vergrössert vorgefunden wird. Man fand hier, dass nicht das secernierende Hodenepithel, sondern die Zwischensubstanz des Hodens das auslösende Moment für die Vergrösserung der Hypophyse abgab. Bei Frauen erklärt sich hienach einfach das häufige Auftreten von Akromegalie nach Schwangerschaft oder im Klimakterium. Andererseits wurde beim Kinde, also vor dem Eintritte der spezifischen Eierstocksfunktionen, noch keine Akromegalie beobachtet (Mayer).

Häufig findet sich Akromegalie vergesellschaftet mit Amenorrhoe, Sterilität, Chlorose, Impotenz.

Thumim fand in einem Fall von Akromegalie neben einem Hypophysenstumor sehr schwach entwickelte Genitalien; Senator glaubte einen Fall von Akrome-

galie durch eine vorausgegangene Kastration erklären zu müssen.

Hochenegg sah Wiederauftreten der Menses nach Hypoph. Exstirpation, Felg. Akromegalie nach traumatischer Supressio mensium. Bei Hyperfunktion der Hypophyse (wie der Nebennieren) gesteigerte Neigung zu Glykosurie, bei normaler oder gesteigerter Ovarialfunktion das Gegenteil.

Zurückbleiben des Knochenwachstums beobachtete Aschner nach Exstirpation der Hypophyse (Zwergwuchs), während andererseits Riesenwuchs häufig mit Akromegalie, also bei Hyperfunktion der Hypophyse vorkommt. (gesteigerte epiphysäre und periostale Knochenapposition).

Alle diese Vergleichspunkte führten Bab auf den Gedanken, dass eine Unterfunktion der Hypophyse, verursacht durch pathologische Hypersekretion der Ovarien, bei den krankhaften intermediären Stoffwechselvorgängen, besonders des Mineralstoffwechsels bei Osteomalacie eine wichtige Rolle spiele; er dachte, dass sich durch Darreichung von Hypophysenextrakt diese Gleichgewichtsstörung wieder ausgleichen liesse und dass damit allenfalls ein günstiger Einfluss auf die Heilung der Osteomalacie ausgeübt werden könne.

Die therapeutischen Versuche, die er diesen theoretischen Erwägungen folgen liess, waren nicht ohne Erfolg. Er wandte Pituitrin infundibulare (Parke Davis) an und zwar tgl. 2 ccm. Behandelt wurden 9 Fälle (7 gravide, 2 nicht gravide, davon 1 nullipar.), von den 9 Fällen wurden 5 wesentlich gebessert, die Schmerzen liessen nach, die Gehfähigkeit wurde wieder eine gute; in 1 Falle war der Erfolg vielleicht auf Kosten des eintretenden Partus zu suchen; in einem anderen wurde die vollständige Heilung auf Drängen der Patientin durch Kastration erzielt. Ein Fall mit deutlichen Basedowsymptomen (Exophthalmus, seltener Lid-

schlag, Ödeme, ausserdem atrophische Ovarien (Kastration vor 3 Jahren) erlitt durch Pituitrin nur vorübergehende Besserung, Adrenalin und Phosphor waren erfolglos, dagegen Antithyreoïdin von wesentlich günstigem Einfluss. Ein anderer Fall mit Basedow (und gleichzeitig Myxödem-?) Symptomen, hatte gut auf Pituitrin reagiert. Ein letzter renitenter Fall wurde durch Phosphor geheilt.

Diese wenigen Fälle Bab's geben übrigens ein schönes Bild davon, wie in Zukunft die Indikationsstellung zur Therapie der Osteomalacie immer schwieriger werden wird; es waren in diesen Fällen fast alle zur Verfügung stehenden Geschütze im Kampfe gegen die Osteomalacie aufgefahren: Kastration, Phosphor, Adrenalin, Antithyreoidin, Pituitrin. Man sieht auch klar genug, dass trotz aller theoretischen Errungenschaften das Wesen der Osteomalacie noch nicht klar genug erkannt ist, als dass man im einzelnen Falle auch schon die Indikation zu einer ganz bestimmten Behandlungsart stellen und dieser von vorneherein den Erfolg zusprechen könnte; es ist immer noch mehr oder minder ein Tasten und Probieren, das hier obwaltet. Die nächste Zeit wird wohl noch in diesem Sinne weiter arbeiten, dass man zuerst der inneren Therapie, vom Phosphor bis zum Pituitrin, ihre Berechtigung zukommen lässt, um dann allenfalls, wenn alles im Stiche lässt, zur alten Fehling'schen Therapie zu greifen. Mit der Zeit wird dann wohl mit dem vertieften Einblick in das Wesen der Krankheit, auch eine grössere Sicherheit in der therapeutischen Indikationsstellung Platz greifen. Die Osteomalacie hat sich ja als ein ausserordentlich dankbares Gebiet gerade für die therapeutische Forschung erwiesen.

Was das Verhalten der Epithelkörper beim Entstehen des osteomalacischen Krankheitsprocesses anlangt, so stammen die ersten diesbezüglichen For-

schungen von Erdheim. Dieser hatte nach Exstirpation dieser Drüse bei Ratten eine auffallende und stetig zunehmende Mangelhaftigkeit in der Dentinverkalkung nachgewiesen, die eine ausserordentliche Brüchigkeit der Zähne zur Folge hatte. Durch diese Befunde angeregt untersuchte Erdheim die Epithelkörper bei Osteomalaciekranken und fand dieselben bei einem hochgradigen Falle in nicht unbeträchtliche Tumoren verwandelt, welche mikroskopisch das Bild adenomatöser Wucherungen boten; in 4 von 5 weiteren Fällen ergaben sich ganz ähnliche, wenn auch nicht so hochgradig ausgeprägte Befunde, der letzte Fall zeigte an den Epithelkörpern nichts besonderes. Erdheim schloss aus seinen Befunden auf einen innigen Zusammenhang von Osteomalacie und Funktion der Epithelkörper, war aber, bei der geringen Zahl der Fälle, noch nicht geneigt, bestimmte Schlussfolgerungen aus seinen Befunden zu ziehen. Jedenfalls sprachen seine Fälle für eine bei Osteomalacie vorkommende Hyperfunktion dieser Drüsen. Seitz fand in der Schwangerschaft regelmässig eine starke Durchtränkung und Hyperämie der Epithelkörper. Partielle Parathyreoidektomie führt bei Tieren im Beginne der Schwangerschaft zu Tetanie (Adler, Thaler). Tetanie wird ja nach den neueren Forschungen in ihrer Entstehung auf eine Schädigung der als entgiftende Organe wirkenden Epithelkörper zurückgeführt. Tetanie wurde verhältnismässig oft bei Osteomalacie, besonders auch unter Adrenalinbehandlung beobachtet. Vielleicht wird in der nächsten Zeit die Therapie der Osteomalacie auch noch durch operatives Vorgehen gegen die Epithelkörper, oder durch entsprechende organtherapeutische oder serologische Eingriffe bereichert werden.

Im Anschluss an diesen letzten Abschnitt sei noch ein Fall von Osteomalacie besprochen, der an der Univ.-Frauenklinik in Erlangen kastriert wurde — leider mit letalem Ausgang, nachdem vorher Pitnitrinbehandlung versucht worden war.

Am 5. November 1911 kam in der k. Universitäts-Frauenklinik zu Erlangen eine Frau B. B., 34 Jahre alt, Borstenzurichtersehefrau, geboren in Forstweiler in Württemberg, wohnhaft in Nürnberg, zur Aufnahme, die folgenden Krankenbericht des vorbehandelnden Arztes mitbrachte:

»Frau B. B. kam im VII. 1911 wegen Brusterscheinungen (Husten etc.) in meine Behandlung. Ich stellte katarrhalische Symptome an den beiden oberen Lungenlappen fest, die ich als Recidiv einer chronischen, nicht besonders ausgedehnten Spitzentuberkulose auffasste. Ich beobachtete hauptsächlich die Lungen, da allenfalls, bei andauerndem Fieber und schlechtem Allgemeinbefinden die Einleitung der künstlichen Frühgeburt in Betracht kam. Durch Ruhe, bessere Pflege und Ernährung gingen die Lungenerscheinungen bald ganz zurück; das Aussehen und der Ernährungszustand besserten sich. Glieder- und Kreuzschmerzen, die schon gleich geklagt wurden, brachte ich anfangs mit der Tuberkulose in Zusammenhang, bald aber fiel mir auf, dass Patientin sich beim Aufstehen stützen musste, dass sie sehr schlecht, nur wackelnd gehen konnte, wie sie mir auch kleiner erschien als vorher. Jetzt dachte ich an Osteomalacie, welche Vermutung mir eine eingehende Untersuchung am Becken, Wirbelsäule etc. bestätigte. Im hiesigen Krankenhause wurde meine Diagnose bestätigt und sectio caesarea am Ende der Schwangerschaft vorgeschlagen. Da die Frau in sehr bescheidenen Verhältnissen lebt und zuhause entprechende

Pflege fehlte, empfahl ich derselben, Ihre Klinik aufzusuchen und .....«

Aus den an der Klinik erhobenen anamnestischen Daten sei das hier Interessierende herausgenommen:

Als Kind: Masern, Scharlach, Lungenentzündung.

Mit 14 Jahren die ersten Menses, welche $^1/_4$ Jahr darauf aussetzten, um bald wieder regelmässig alle 4 Wochen wiederzukehren, immer schwach.

I. Partus: IV. 07; Geburt und Wochenbett von normalem Verlauf. Im Anfang der Schwangerschaft 7 Wochen lang Lungenentzündung.

II. Partus; III. 9. Frühgeburt (Folge eines Falles) im VIII. Monat. (Dammriss.)

Die beiden Kinder leben.

Letzte Regel: 8.—12. III. 1911. Erste Kindsbewegungen Ende VII.

Grösse 145 — Haut rein, Knochenbau schwach, Muskulatur schwach, Kyphose der Wirbelsäule.

Lungen: pleuritisches Reiben in d. l. Axillarlinie; Grenzen l. h. u. wenig verschieblich. Schall gedämpft.

Herz: o. B. Puls arhythmisch.

Brustdrüse gut entwickelt.

Bauchumfang 96. Kdl. Herztöne l. vom Nabel.

Der Introitus vaginae mässig weit, ist vom zusammengedrückten Schambogen vollkommen umschlossen, so dass man nicht 2 Finger in ihrer ganzen Breite einlegen kann. Vagina weit und lang.

Promontorium erreichbar. 11.5 = C. d.

Becken leer. Dist. crist. 25.5; spin. 24.5; troch. 27.5 diam. Baudel. 18,5.

Mensis VIII. gravidit. III.

Urin. ohne E. u. Z.

Am 22. XII. 1911 Sect. caesar., Geburt eines (für reif befundenen) Mädchens von 48 cm Länge u. 2950 g Gew.

Blutverlust bei der Geburt mindestens 1500 g. (S. unten.)

Über ihre (osteomalacische) Erkrankung gab Frau B. B. noch an, dass sie seit der II. Geburt im III. 09 leichte Schmerzen im Kreuz und Becken verspürte, die besonders beim Gehen auftraten, und vom Kreuz in die Oberschenkel ausstrahlten. Patientin dachte an einen Rheumatismus und legte sich bei stärkeren Schmerzen nieder; in der Ruhe verschwanden die Schmerzen.

Im I. 1911 begannen reissende und stechende Schmerzen heftiger aufzutreten, besonders im Kreuz, gingen auf die Arme über, die sie nicht mehr heben konnte. Die Schmerzen nahmen zu, besonders unter dem Schulterblatt und im Hüftgelenk, sodass Pat. sich niederlegen musste, worauf die Schmerzen einigermassen nachliessen.

Pat. merkte, dass sie kleiner geworden war, der Rücken gekrümmt sei.

Im VII. 1911 kam sie in ärztliche Behandlung wegen Husten, Schmerzen und schlechtem Allgemeinbefinden. (S. ärztl. Mitteilung.)

Im Krankenhause wurde Osteomalacie festgestellt. Durch die gute Verpflegung wurde sie dort soweit hergestellt, dass sie nur mehr beim Heben Schmerzen in der Leistengegend verspürte. Gebessert entlassen nach 3 Wochen. Dann 7 Wochen zuhause. Es treten neuerdings Schmerzen auf: Stechen und Reissen in allen Gliedern, besonders heftig beim Gehen. Es hatte sich in den 8 Monaten ein Buckel gebildet, der Gang war unsicher und stapfend, die Rippen druckempfindlich, die Pat. kleiner geworden.

Da die Diagnose Osteomalacie fesstand, wurde die Kranke unter Bettruhe vom 9. XI. 1911 ab einer Pituitrinkur unterzogen.

Sie bekam vom 9. — inkl. 16. XI. je 0.1 ccm
vom 17. — inkl. 23. XI. je 0.2 ccm

am 24. XI. 0.1 ccm
am 25. XI. 0.1 ccm
am 27. XI. 0.2 ccm
am 29. XI. 0.1 ccm

injiciert. in toto 2.7 ccm Pitnitrin.

Während der Pituitrinkur hatte sich das subjektive Befinden der Patientin etwas gebessert, der objektive Befund aber sich in nichts wesentlichem geändert; in den letzten Tagen (vor 22. XII.) waren ziehende Schmerzen im Kreuz aufgetreten und es wurde daher, da auch das Kind vollständig ausgetragen erschien, die Entbindung durch sectio caesarea, verbunden mit Kastration, beschlossen, da die Schambeinschenkel so nahe aneinander gedrängt waren, dass eine Spontangeburt ausgeschlossen erschien.

Die Operation wurde von H. Professor Dr. Seitz selbst ausgeführt.

Der Uteruslängsschnitt traf die Placenta-Ansatzstelle, was eine starke Blutung zur Folge hatte. Nach Naht des Uterus wird die Kastration vorgenommen.

Beide Ovarien sind ungewöhnlich stark in die Länge gezogen. Ihre Abgrenzung, sowohl uterus- wie auch beckenwärts, ist nicht ganz scharf. Es wird daher die Abtrennung etwas weiter seitlich, als die Grenze zu sein scheint, vorgenommen, um ja alles Ovarialgewebe zu entfernen. Es besteht starke Venenerweiterung. Die Tuben werden beiderseits, da anders eine exakte Blutstillung nicht zu bewerkstelligen ist, mit abgetragen.

Die venöse Blutung lässt sich nur schwer, aber schliesslich in vollkommener Weise stillen. Naht-Operation, in Allgemeinnarkose, dauerte 1 Stunde, namentlich die Blutstillung nach Abtragung der Ovarien hatte sehr aufgehalten. Es ist kein Zweifel, dass die Operation einfacher gewesen wäre, wenn mit den Ovarien auch gleich der ganze Uterus entfernt worden wäre.

(Das Kind wird mit Ammenmilch, vom 7. Tag an mit Soxleth ernährt.)

Der Fall nahm leider einen traurigen Ausgang. In der auf die Operation folgenden Nacht fiel der Nachtwache auf, dass die Frau sehr blass war und sich gar nicht wohl fühlte. Der Zustand wurde zunächst für einen Anfall von Herzschwäche gehalten und es wurde Kampher ordiniert. Da das Befinden der Patientin immer schlechter wurde, wurde H. Professor selbst gerufen, welcher sofort feststellte, dass es sich hier um eine innere Blutung handelte. Leider war die Frau inzwischen schon so ausgeblutet, dass die Relaparotomie die Diagnose »innere Blutung« zwar bestätigen, die Frau aber nicht mehr retten konnte. Sie kam nach kurzer Zeit ad exitum.

In der Bauchhöhle hatte sich eine mässige Menge Blutes vorgefunden, deren Verlust nach den grossen voraufgegangenen Blutverlusten während der Operation genügte, den Tod der Frau herbeizuführen.

Die interstitielle Eierstocksdrüse, an den excidierten Ovarien beobachtet, berechtigte nach ihrem mikroskopischen Aussehen zu keinen besonderen Schlüssen bezüglich der Enstehung der Osteomalacie.

Literaturverzeichnis.

Abkürzungen: Z. f. G. = Zentralblatt für Gynäkologie.
A. f. G. = Gygnäkologie.
Z. f. G. u. G. = Zeitschrift für Geburtshilfe u. Gynäkologie.
Mo. f. G. u. G. = Monatsschrift für Geburtshilfe u. Gynäkologie.
Fr. J. = Frommels Jahresbericht.
J. f. G. u. G. = Jahresbericht über d. Fortschritte auf d. Gebiete der Geburtshilfe und Gynäkologie.
M. m. W. = Münchener medizin. Wochenschrift.
r. = referiert
O. = Osteomalacie od. osteomalacisch.

---

1. Adenot: O. mit Kaiserschnitt Lyon med. 1895 Nov. ref. Z. f. G. 1897 S. 554.
2. Albertin: O. généralisée avec tumeurs kystiques multiples. Prov-méd. Lyonn. 1890 IV. Bd. 541.
3. Alexander: Fall von O. Mo. f. G. u. G. XXVII. S. 279.
4. Allina: O. u. Diabetes mellitus. Wien. med. Pr. 1904 Nr. 35; ref. Fr. J. 1905 S. 842.
5. Allison: 1 F. v. O. erfolgreich mit Knochenmark gefüttert. Edin. med. journ. 1896. Mai r. Z. f. G., S. 415 1897.
6. Angeli u. Merletti: Nebennierentherapie der puerp. O. Klin. therap. W. Schr. 1907 Nr. 42: r. Z. f. G. 1908 S. 420.
7. Arcangeli: Aetiol. u. Pathogenese d. O. u. d. Rachitis VI. Kongr. d. ital. Ges. f. Pathol. Modena 09: r. Z. f. G. 1910, 430.
8. — La cura della O. Société Lancis. degli ospedali Roma 7. III. 95. r. Fr. J. 1877 S. 693.
9. — O. curata con la chloroform. Bull. de la soc. Lanc. di Roma 1897 I.

10. Arcangeli: e Fiocca: Reperto batteriol in alcuni casi di O. umana. cit. Fr. J. 1903 S. 828.
11. — Ricerche ed osservazz. sull' O. umana. La clinica ostetr. Rivista di Ost. Ginl. Ped. A. IX. p. 337.
12. — Einige Worte über die Theorie v. Bossi, J. f. G. u. G. 1909, 680.
13. — e Artom di Sant' Agnese: La cura vaccin (Wright) dell' O. r. J. f. G. u. G. 1910 S. 700.
14. Artom di Sant' Agnese: Ricerche speriment sulla O. La Ginecol 1908 IX. S. 513. r. Z. f. G. 1909 S. 1631.
15. — La Ginecol 1908 über Pathogen der O. Atti della soc. Ital. di Ost. e Gin. Roma Vol. XIV. S. 293. r. J. f. G. r. G. 1909 S. 681.
16. — di Sant' Agnese u. Arcangeli: s. Nr. 13.
17. — — —: O. e rachitide. Atti della Sos. Ital. d. Ostetr. e Gin. Vol. XV. Roma 1909 r. J. f. G. r. G. 1910 S. 700
18. Axhausen: D. Wesen des o. Knochenprozesses. Med. Klinik 1909 Nr. 25.
19. Bab: Die Behdlg. d. O. mit Hypophysenextrakt. M. m. W. 1911 S. 1814.
20. Balogh: Z. Therapie d. puerp. O. r. Z. f. G. 1909 S. 494.
21. Barsony: 2 F. v. O. r. Z. f. G. 1893 S. 598 u. Fr. J. 1893, S. 193.
22. Bartenstein: Ueb. 1. F. v. O. mit besond. Berücksicht. d. Entstehungstheorien. Diss. Freiburg 1897.
23. Bassi: Delle paralisi osteom. Gazetta degli ospedali 1908 Nr. 2. r. J. f. G. r. G. 1909 S. 682.
24. Battlehner: Diskuss. zu Kehrer Z. f. G. 1889 S. 731.
25. Bauer L.: O. geheilt d. supravag. Amput. u. Kastrat. Z. f. G. 1911 S. 601.
26. Baumann: Ueb. d. Einfluss d. Porro Oprat. u. Kastr. auf den Wesen d. O. Diss. Basel 1889. r. Z. f. G. 1889 S. 871 u. 1891 S. 66.
27. — Behdlg. d. O. mit Adrenalin. Mo. f. G. u. G. XXVII. S. 261.
28. — Beitr. z. neuen therap. Massnahmen in d. Geb. Hilfe r Z. f. G. 1909 S. 886.
29. — Beaucamp: Recidiv von O. nach Porro. Z. f. G. 1895 S. 155–59.
30. Beaucamp: 1 F. v. Porro Operat. A. f. G. XXXVI (1890) S. 366.
31. Bechtin: Fall v. O. durch kastr. nicht geheilt. Ges. russ. Arzte z. St. Petersbg. 10. II. 94, ref. Fr. J. 1895 S. 662.
32. Berger: Sur un cas d'o. Le progrès méd. XXI. I. Nr. 14.
33. Bernard: Le traitement de l'o. par l'adrénaline. La presse méd. 1909 S. 825.
34. Bernhart: Beitrag z. O. Frage M. m. W. 1897 Nr. 15.
35. Bernstein: Ueber O. r. Gyn. Rundsch. 1910 S. 134.
36. Z. Aethiol. d. O. r. J. f. G. r. G. 1908 S. 619.

37. Bernstein: Die Oophorinbehandlung bei O. M. m. W. 1898 Nr. 14.
38. Bertschinger: Ueb. d. Vorkommen d. v. Recklinghaus'schen Gitterfiguren bei O. Schwangerer. Virchow. Archiv Bd. 147 H. 2.
39. Beurttner: Gynäkol. Helvetica. VII. Jahrgang. über 1906. Genf 1907.
40. Blaim: 2 F. v. O. behandelt n. Bossi. r. J. f. G. 1908 S. 619.
41. Bleurer: Z. Aetiolog. u. Ther. der nicht puerper. O. M. m. W. 1893 S. 277.
42. Blumenthal: Fall v. Porro Oper. bei O. Diss. Würzburg 1891.
43. Bochenski: Diskuss. zu Gröbel J. f. G. r. G. 1909 S. 657, r. Z. f. G. 1909 S. 307.
44. — F. v. O. mit Adr. behandelt. Ibidem.
45. Bonardi: 2 Caso di O. muliebre. cit. Fr J. 1902 S. 803.
46. Bossi: Sulla castr. nell' o. ref. Fr. J. 1897, S. 693.
47. — Nebennieren u. O. Z. f. G. 1907 Nr. 3 u. 6.
48. — Nebennieren u. O. A. f. G. Bd. 83 S. 505.
49. — Ghiandole surrenali O. e rachitismo La Ginecol. 15. X. 1608 S. 585. J. f. G. r. G. 1909 S. 462.
50. — O. und Adrenalin Brit. med. journ. IX. 1908. r. Z. f. G. 1909 T. 1375.
51. Braun v. Ternwald: D. Kaiserschnitt bei eng. Becken. r. Z. f. G. 1896 S. 666.
52. C. v. Braun: F. v. Porro bei O. ref. J. f G. 1889 S. 59.
53. E. v. Braun: Fall v. O. r. Z. f. G. 1891 S. 598.
54. G. Braun: Fall v. O. im Beginn Z. f. G. 1889 S. 60.
55. — Diskuss. zu Preindlsberger Z. f. G. 1893 S. 431.
56. R. v. Braun: O. mit Uterusruptur. Z. f. G. 1896 S. 721.
57. — Fall v. O. mit sonderbar. Verlauf. Z. f. G. 1897 S. 1176.
58. Breidthardt: 2 F. v O. mit Kastr. behandelt. Diss. Kiel 1896, r. Z. f. G. 1898 S. 850.
59. Breisky: Porro bei O. Z. f. G. 1889 S. 59.
60. Breus-Kolisko: D. patholog. Beckenform II. Bd. I. Teil, Wien, Deuticke 1907.
61. Bulius; O. u. Eierstock. Beitr. z G. u. G. 1899 1. Hft.
62. Bürger: Bau u. Funktion a. Ovariums. Sammelreferat in d. gyn. Rundschau 1909.
63. v. dem Busche Haddenhausen: D. in d. Jahren 1890 - 94. in d. Fr. Klin. z. Göttingen operierten Fälle v. O. A. G. Bd. 45. (1855) S. 100.
64. Caliman Pavia: Contrib. all'etiol. e cura della o. puerper. Ann. di ost. e gin. 1896 Marzo.
65. Calozzo: Patogenesi della O. ref. Fr. J. 1897 S. 693.
66. Czerwinski: ein O. Becken. ref. Mo. f. G. u. G. S. 622 XII. Bd. (1900).

67. Calzolari e Spargella: La capsula surrenal. nell'o, Lucina r. VII. 1908 S. 102.
68. Campione: 3 Fälle v. Porro bei O. Archiv. di ost. e gin. 1904 Nr. 1, r. Z. f. G. 1906 S. 566.
69. Cappelani: Chemische Untersuchung des Blutes Osteomalacischer r. J. f. G. r. G. 1910 S. 701.
70. Carrier et Mousu: O. expériment. Le progrès méd. 1904 Nr. 21.
71. Catellani: Dell' O e di due casi etc. cit. Fr. J. 1902 S. 803.
72. Cherbulier: O. u. Hydronephrose Lyon méd. II. 1890 ref. Z. f. G. 1890 S. 656.
73. Charcot: Sur l'o sénile. Oeuvres compl. Paris 1890 (cit. n. Latzko).
74. Chiarleoni: Gravida osteomal. La rassegna di ost. e gin. 1895. III. ref. Fr. J. 1896 S. 770.
75. Chifolian et Jannin: Un cas d'ost. r. Z. f. G. 1907, S. 940.
76. Chrobak; Porro Oderat. wegen O. Z. f. G. 1892 S. 199.
77. Chrobak: Diskuss. zu Orthmann. Zeitschr. f. G. r. G. 1894 S. 492.
78. — Diskuss. z. Preindlsberger T. f. G. 1893 S. 431.
79. — Diskuss. z. Latzko Z. f. G. 1894 S. 1034.
80. Cramer: Transplantat. menschl. Ovarien M. m. W. 1909 Nr. 39.
81. — Ovarien u. O. Mo. f. G. u. G. XXVIII (1908) S. 569.
82. — Ovarium u. O. M. m. W. 1909 S. 758.
83. — Ueb. Wesen u. Behdlg. d. O. M. m. W. 1911 Nr. 8.
84. Cristofoletti: Z. Pathogen. d. O. Gyn. Rundschau 1911 S. 113
85. Crudelen: Studies of bone metobol. espec. the pathol. proc. of O. Transact. of internat. med. Vol. V. H. 6, S. 596.
86. Cumston: Note on the pathol and treatment of O. cit. Fr. 1896 S. 635.
87. Curatulo: Ueb. d. Einfl. d. Entferng. d. Ovar. auf d. Stoffwchsl. b. O. Mo. f. G. u. G. 1896 (III.) S. 535.
88. Cyzevicz: F. v. O. mit Adrnalin erfolgr. behandelt. Mo. f. G. u. G. 1908 S. 543 (Bd. XXVII).
89. Dahlmann: Osteomalacie. M. m. W. 1905 S. 287.
90. Dauber: Die O. in Unterfranken. ref. Z. f. G. 1903 S. 1097.
91. Davis u. Marcoe: 41 Fälle v. Sectio caesar. r. Z. f. G. 1906 S. 1291. (Fall 29).
92. Dekansky: O. gravidae ref. Fr. J. 1893 S. 192.
93. Dennecke: Ueb. d. Verhalten der Kalk u. P_2O_5 Ausscheid. etc. Diss. Würzburg 1896. r. Z. f. G. 1897 S. 1259.
94. Dernini: L'inefficacia dell'ovariect. nei casi di. O. La ginec. Firenze A. III. p. 302—10
95. Dietrich: Diskuss. zu kuliga Mo. f. G. u. G. Bd. XXIX (1909) S. 149.
96. Dirner: 1 F. v. O. Mo. f. G. u. G. 1897 (Bd. VI) S. 628. Z. f. G. 1897 S. 992.

97. Dobert: Z. Lehre v. d. O. Z. f. G. u. G II 1898 (Russisch).
98. Döderlein: Ovarien einer Osteomalacischen Mo. f. G. u. G. Bd. XIX. (1904) S. 782.
99. Dock: O. with a new case. Americ. journ. of the med. Science Vol. 109 1895 May.
100. Donat: Die Kastr. bei O. Mo. f. G. u. G. 1895 Bd. I S. 168.
101. Drake Brockmann: A marked case of O. Brit. med. journ. 1896 Nr. 17.
102. Drasche: Ueb. senile O. Z. f. G. 1900 S. 750.
103. Drennan: The abstraction of calcium salts from the mother by the foetus a cause of O. New York med. journ. 28. IX. 1901.
104. Durst: 2 F. v. O. (kroatische Arbeit) r. Z. f. G. 1909 S. 1169.
105. Eberhard: Zur Kasuistik der Kastr. bei O. Mo. f. G. u. G. XIV (1901) S. 588.
106. — Ovarien einer Osteomalacischen Mo. f. G. u. G. XV. Bd. (1902) S. 377.
107. Eckel: Beitr. z. Heilbarkeit d. O. Diss. Würzburg 1903 r. Z. f. G. 1905 S. 127.
108. Eckstein: Ueb. d. Einfl. d. Kastrat. auf d. O. Prag med. W. Schr. 1896 Nr. 1, 2, 4. Prag med. W. Schr. 1898 Nr. 33.
109. Ehrendorfer: Fall v. O. Mo. f. G. u. G. XVI. Bd. (02) S. 1078.
110. Eisenhart: Deutsch. Arch. f. kl. Med. XLIX. H. 2.
111. Emmerich Mo. f. G. u. G. IV. Bd. (1896) S. 492.
112. Engelmann: Nochmals die Adren. Behdlg. d. O. Z f. G. 1908 S. 142.
113. Engländer: Adrenalin bei O. Z. f. G. 1909 S. 445.
114. — D. therap. Verwend. v. Adrenal. bei O. ref. Z. f. G. 1910 S. 1182.
115. Erdheim: Ueb. Epithelkörp. bei O. Z. f. G. 1909 S. 1247.
116. Esser: D. geburtshilfl. Therapie bei O. Z. f. G. 1893 S. 50.
117. Everke: 1 Fall v. Porro Op. wegen Beckenenge b. O. D. med. W. Schr. 1892 Nr. 4.
118. — 101 Kaiserschnitte Mo. f. G. u. G. Bd. XXII 1905 S. 146.
119. — Die O. in Westfalen Mo. f. G. u. G. Bd. XXIV, 1906 S. 531.
120. — 1 Fall v. O. Mo. f. G. u. G. Bd. XXVI, S. 262 1907.
121. — Diskuss. z. Kuliga. Mo. f. G. u. G. Bd. XXIX 1909, S. 950.
122. — O. i. Westfalen. Mo. f. G. u. G. Bd. XXVI, 1907 S. 187.
123. Falk, O.: O. u. innere Sekr. der Ovarien. Z. f. G. 1910, S. 374.
124. — P_2O_5 Ausscheidung nach Kastr. Zeitschr. f. physiol. Chemie (Hoppe Seyler) Bd. XXVII. H. 3.
125. — Ein Beitr. z. Kenntn. d. Stoffwechs. nach Entferng. d. Ovar. Archiv f. G. Bd. LVIII, H. 3 127.
126. — E.: Spontanheilung b. O. M. m. W. 1909 S. 738.
127. Falta: Untersuchungen über innere Sekretion u. Salzstoffwechsel. Mo. f. G. u. G. Bd XXIX, 1909 S. 628.

128. Fehling: Ueber Wesen und Behandlg. d. O. Arch. f. G. 1891 Bd. XXXIX, S. 171.
129. — Ueber O. Dissk. z. Orthmann. Z. f. G. u. G. Bd. XXX, S. 497.
130. — Weitere Beitr. z. Lehre v. O. A. f. G. Bd. XLVIII, 1895, S. 472/98.
131. — Ein Fall v. O. Mo. f. G. u. G. Bd. XV, 1902 S. 850.
132. — Zur Ovariomie in der Schwangerschaft. M. m. W. 1904 Nr. 9.
133. — Ueb. Kastr. bei O. 2. Kongr. d. deutsch. Ges. f. Gyn. Halle, Mai 88 ref. Z. f G. 1888, S. 427.
134. — Ein Fall v. O. Z. f. G. 1889, S. 503.
135. — Zur Frage der Therapie d. O. Z. f. G. S. 73. 1890.
136. — Dissk. z. Kehrer. Z. f. G. 1889. S. 731.
137. — Verhdlg. d. VIII. Abt. des 10. Int. Kongr. z. Berlin 1890. Z. f. G. 1890 Beilage S. 8.
138. — Feldmann: Ueber einen Fall männlicher O. M. m. W., 1901 Nr. 4.
139. Felsenreich: Zur Frage der Kastr. bei O. Allgem. Wien. med. Zeitschr. 1892 Nr. 31.
140. Ferroni: Kontrib. alla struttura delle osteomal. Ann. di Ost e Gyn. 1897 Nr. 9 ref. Z. f. G. 1898 S. 851.
141. Fertig: Ueber O. u. deren Heilung durch Kastr. Diss. Heidelberg 1895.
142. Fewson: Behdlg. d. O. Mo. f. G. u. G. VIII. Bd. 1898 Heft 1.
143. Fiocca und Arcangeli: Siehe Nr. 10.
144. Fiocca: Ulteriori contrib. all' reperto batteriol. nell' O. Boll Soc. Lanc. Roma, 1908 Fasc. IV, p. 111. ref. Jahres ber. f. G. u. G 1909 S. 656.
145. Fischer, H : Fall von Kaiserschnitt wegen o. Beckenenge. Prag. med. W. 1895 Nr. 1 u. 36.
146. — Kasuist Beitr. z. Behdlg. d. O. Prag. med. W. 1894 Nr. 33.
147. Flatau: Ein Fall schwerer, durch Kastr. geheilte O. M. m. W. 1897 Nr. 7.
148. Fochier: De l'ablation de l'uterus et de ses annexes comme moyen curatif de l'osteomal. Ann. de Gyn. 1903 Juin.
149. Fothergill: Osteomalacia. Edinborough med. journal 1901 Nr. 4.
150. Frank: Fall v. O. Mo. f. G. u. G. Bd. 23, 1906 S. 546.
151. — Fall v. O. mit Chloralhydr. behandelt. Bei Beaucamp Z. f. G. 1895 S. 157.
152. v. Franqué: Geburt bei einer infizierten O. M m. W. 1904 Nr. 27.
153. Fränkel & Schiller: O. und Ovarialkörper. Mo f. G u. G. Bd. XXVIII, 1908 S 95 u. 97.
154. — Dissk. z. Baumm Mo. f. G. u. G, Bd. XXVII, 1908 S. 265.
155. M. Fränkel: O. u. Röntgen Bestrahlung Z. f. G. 1908 S. 142.

156. Fraisdorff: Betrachtung über O. Diss. Bonn 1911.
157. Freund, H. W.: Dissk. z. Everke. Z. f. G. 1906 S. 1215
158. Frey: Zur Kasuist. des Kaiserschnittes mit Kastr. bei O. Z. f. G. 1897 S. 1361.
159. Fromme: Fall v. O. Z. f. G. 1908 S. 15.
160. Füth: Dissk. zu Kuliga. Mo. f. G. u. G. Bd. XXIX S. 949.
161. Gallatia: Fall v. O. Gyn. Rundschau 1907 Heft 2, 1908, S. 405.
162. Galliard: Bassin Ostèom. Bulletin de la société d'obstétr. de Paris 1898 Nr. 5, ref. Mo. f. G. u. G. Bd. VIII, 1898, S. 734.
163. Gallia: Contrib. all' etiol. dell' O ref. Z. f. G 1891, S. 633.
164. Gayet: Contrib. à l'étude des O. Revue de Chirurg. 1902 Janvier.
165. Gelpke: O. im Ergolztale, Basel 1891, ref. Z. f. G. 1891, S. 1016.
166. — Einige Bemerkungen über die Knochenerweichung Erwachsener. Mo. f. G. u. G, V. Bd. 1897 Ergänzungsheft S. 93.
167. Genersich: O. fracturosa ceria Mo. f. G. u. G. Bd. XI S. 584.
168. Gindicandra: Oservaz. sull' O. ref. Fr. J. 1898, S. 730.
169. Glasner: O. u. ihre Behdlg. durch innere Mittel, ref. Z. f. G. 1904, S. 1559.
170. Goebel: O. mittelst Röntgenstrahlen zu diagnostizieren, D. med. W. Schr. 1897 Nr. 17.
171. Góth: Ueber eine besondere Beckenform u. über Ovarialbefunde bei O. Mo. f. G. u. G., Bd XXIV, 1906, S. 445.
172. Grabmeister: Fall v. O. Diss München 1905.
173. De Grégorio: La cura adrenal. del' O. Boll. Soc. lanc. Roma Fasc. IV p. 117.
174. Grisslich: Fall v. O Diss. Freiburg 1905.
175. Groebel: O. mit Adrenal. behandelt. Z. f. G. 1909, S. 307.
176. O., ref. J. f. G. u. G. 1909, S. 657.
177. Grosch: Fall hochgradiger, puerperaler O. Diss. Würzburg 1899
178. Guéniot: Fall v. O. Z. f. G. 1890 S. 374 und 1892 S. 775.
179 Gummert: Disskuss. zu Everke. Mo. f. G. u. G. Bd. XXVI S. 262.
180 Günthner: 2 Fälle v. O. geheilt d. Kastr. Diss. Tübingen 1896.
181. Guseff: Kastr. wegen O. zit. J. f G. u. G. 1908 Bd. 21, S. 622.
182. Halban: Die innere Sekretion von Ovarien u. Placenta u. ihre Bedeutung f. d. Funktion der Milchdrüse. A. f. G. Bd. LXXV, 1905, S. 353.
183. Hanau: Knochenveränderungen in der Schwangerschaft: Fortschritte der Med. 1892, Nr. 7.
184. Hartmann: Beobachtungen über O. und deren Behandlung mit Phosphor. Dissert. Erlangen 1887.
185. Heidenhain: 2 . . . . Kaiserschnitte . . . . bei O. Z. f. G. 1898 Nr. 24
186. Heinsius: Fall v. O. Mo. f. G. u. G. Bd. XIII, 1901, S. 850.

187. Hellier: A case of O. Lancet 1893, Nr. 3735, S. 807.
188. Hennig: Die höheren Grade der weiblichen O. A. f. G. Bd.V, H. 3.
189. — Ueber kindliche O. Z. f. G. 1890, S. 555.
190. Hensel: Ueber Erfolge der Kastr. b. O. Diss. Giessen, 1892.
191. v. Herff: Pelvis plana O. Mo. f. G. u. G., Bd. XV, 1902, S. 243.
192. Hermann, A.: Zur Frage der infantilen O. Diss. München 1888.
193. Herzfeld: 2 Fälle v. O. durch Kastr. geheilt. Z. f. G., 1891, S. 601.
194. Heuss: Stoffwechseluntersuchungen bei O. Diss. Bern, 1889, zit. nach Fehling.
195. Heyse: Beitr. zur mikr. Anat. der Ovar. O. A. f. G. Bd. LIII, H 2.
196. Heymann: Einwirkung der Kastr. auf den Phosphorgehalt des weiblichen Organismus A. f G., Bd. LXXIII, H. 2.
197. Hink: Uterus ruptur bei O. Z. f. G., 1896, S. 1250.
198. Höchsttätter: O. Becken. Mo. f. G. u. G. Bd. XXVIII, 1908, S. 122.
199. Hoennike: Zur Theorie der O. Berl. klin. W. Schr. 1904, Nr. 44.
200. — Experimentelle Puerp. O. Mo. f. G. u. G. Bd. XXIII, 1906, S. 420.
201. — Ueb. d. W. d. O. u. s. therap. Konsequenzen. Halle, Manhold, 1905, ref. Z. f. G. 1905, S. 203.
202. — Kaninchen mit experim. Puerp. O. D. med. W. Schr. 1906, Nr. 4.
203. Hoffa: Beitr. z. G. u. G. 1889.
204. Hofmeier: Zur Frage der Behdlg. d. O. m. Kastr. Z. f. G. 1891. Bd. XV S. 225.
205. Hoffmann: Antithyreoidin, Möbius bei O. Z. f. G. 1908. S. 589.
206. Holländer: O. bei einer O para geheilt durch Kastr. D. med. W. Schr 1902, Nr. 14.
207. Holz: P. Säure und Kalkstoffwechsel b. O. unter dem Einfluss der P Therapie. Diss. Basel, 1906 ref. Z. f. G. 1909, S. 711.
208. Hörner: Ueb. d. Ursachen u. d. Vorkommen d. O. in Bayern, Diss. München 1886.
209. Hühl: Vollkommen ausgeheilte O. Z. f. G. 1901, S. 1351.
210. Hudde: Contrib. à l'étude de l' O. puerpérale. ref. Z. f. G. 1910, S. 1272.
211. Januszewka: Ueb. O. m. Anhang üb. Tetanie. Wien. kl. terap. W. Schr. 1910, Nr. 21, ref. M. m. W. 1910, Nr. 28 S. 1513.
212. Jardine: A case of O. The Journal of obstetr. and Gyn. of the British emp. 1908, S. 31.
213. Jochmann: Fall v. echter O. ohne Gravidität. Mo. f. G. u. G., Bd XIV, 1901, S. 597.
214. — Typische Albuminurie bei echter O. M. m. W. Nr. 34, 1901.
215. Jolly: Fall von O. Mo. f. G. u. G. Bd. XIII, 1901, S. 403.

216. Jones: Fall von O. Mo. f. G. u. G. Bd. IX, 1899, S. 142.
217. Julier: Orvosi Hetilap 1906, Nr. 40, zit. Fr. J. 1907. S. 825.
218. Jordan: Fall v. O. Mo. f. G. u. G., Bd. VIII, 1898, S. 90.
219. Kaessmann: Beitr. zur Adrenalinebehdlg. b. O. Z. f. G. 1907, S. 1376.
220. Kaij: Ueb. pathologische Befunde der Ovarien bei O. in Japan. Gyn. Rundschau 1910, S. 285.
221. Kassai: Seltener Fall von O. Z. f. G. 1904, S. 1559.
222. Kehrer, Ueber O. Z. f. G. 1889, S. 731.
223. Kissel: Porro Oper. b. o. Becken, ref. Z. f. G. 1889, S. 560.
224. Klein: O. puerperal. cerea. Fr. J. 1894, S. 569.
225. Kleinhans: O. Becken. Mo. f. G. u. G., Bd. XIII, 1901, S. 406.
226. Kleinschmitt: Pelvis o. Ber. d. Univ. Fr. Klin. München, Leipzig 1892.
227. Kleinwächter: Z. f. G. u. G. Bd. 31. S. 77.
228. Knapp: Fall v. O. Mo. f. G. u. G. Bd. XIV, 1901, S. 461.
229. Knopp: Diskuss. zu Kuliga. Mo. f. G. u. G. Bd. XXIX, 1909, S. 948.
230. Krömer: Diskuss. zu Mainzer. Z. f. G. 1908, S. 1451.
231. Koeppen: O. Lähmung. Archiv f. Psychiatrie Bd. XXII, H. 3.
232. Koffer: Porro wegen O., Fr. J. 1892, S. 191.
233. Koppius: Fall von nicht puerpuraler O. Fr. J. 1895, S. 662.
234. Korcynski: Zur Kenntnis des Stoffwechsels bei O. Wien. med. Presse 1902, Nr. 23.
235. Kownatzki: Adrenalin und O. M. m. W. 1910, S. 1549.
236. Kosminski: O. und Phosphor Behdlg. Przeglad Lekarski 1896, Nr. 46, 47, 48, 49.
237. — 2 Fälle v. O. Mo. f. G. u. G. Bd. VIII. 1898, S. 891.
238. — Fall v. O. Z. f. G. 1900, S. 1060.
239. Korda: Fall v. O. ref. Z. f. G. 1897, S. 993.
240. Kriwski: Kaiserschnitt bei O. Mo. f. G. u. G. Bd. XV, 1902, S. 370.
241. Krönig: Diskuss. zu Everke. Z. f. G. 1906, S. 1214.
242. Kubinyi: Hohe Zange bei o. Becken. Z. f. G. 1902, S. 833.
243. Kuliga: Beobachtungen an einem m. Adrenalin behandelten Fall v. O. Mo. f. G. u. G. Bd. XXIX, 1909, S. 946 u. 948.
244. Küstner: Diskuss. z. Baumm. Z. f. G. 1908, S. 405 und 1665.
245. v. Laak: Die Verbreitung der O. in der Umgebung v. Giessen. Diss. Giessen, 1905.
246. Labadie-Lagrave: O. et Casta ration. zit. Fr. J. 1894, S. 569.
247. Labusquière: De la nature et du traitement de l' O. zit. Fr. J. 1896, S. 632.
248. — Traitement de l' O. zit. Fr. J. 1894, S. 569.
249. — Ovaires provenantes des Femmes ostéomal. ref. Fr. J. 1899, S. 748.

250. Lampenscherf: Unterbrechung der Schwangerschaft b. O. Diss. Würzburg 1898.
251. Lange: 2 Fälle v. O. Diss. Leipzig 1898.
252. Landon: Kaiserschnitt bei O. Brit. med. Journ. 1907, I.
253. Lardy: Traumat. O. ref. Z. f. G. 1904, S. 1032.
254. Latzko: Zur Diagnose u. Therapie der O. Mo. f. G. u. G. 1895, Bd. I S. 152.
255. — Ueber den Einfluss der Chloroformnarkose auf die O. Wien. klin. W. Schr. 1894, Nr. 28 u. 29.
256. — Zur Phosphortherapie der O. Allgem. Wien. med. Zeitschr. 1894, 1—3
257. — Beitr. z. Diagnose und Therapie der O. Mo. f. G. u. G. Bd. VI, 1897, S. 571.
258. — Die Ursachen der Abduktionsbehinderung bei O. Wien. klin. Rundschau Bd. IX, 25.
259. — Zur Therapie d. O. Z. f. G. 1896, S. 341.
260. — Fall v. O. bei einer Virgo. Mo. f. G. u. G. Bd. XV, 1907, S. 566.
261. — 5 Fälle v. O. bei Morb. Basedow. Wien. Jahrb. d. Psych. Bd. XX, S. 410, 1901.
262. — und Schnitzler: Beitr. z. Organo-Therapie bei O. D. med. W. Schr. 1897, Nr. 37.
263. Leja: Kaiserschnitt b. O. Becken. M. m. W. 1896, S. 49.
264. Lengyel: O. zit. Fr. J. 1905, S. 819.
265. Lewinson: Ueber Ovarialbefunde b. O. Diss. München 1909.
266. Lihotzky: 2 Fälle von O. (Porro u. Kastr.) Z. f. G 1890, S. 50. Z. f. G. 1891, S. 601.
267. Limbeck: O. u. Stoffwechsel. Wien. med. W. Schr. 1894 Nr. 17—19.
268. Lipscher: 3 durch Kastr. geheilte Fälle v. O. Z. f. G. 1903, S. 93.
269. Littauer: Nicht puerpurale O. Mo. f. G. u. G. Bd. XI, 1900, S. 609 und 735.
270. — Arcus — pubis eines o. Becken. Mo. f. G. u. G. Bd. XXIX 1904, S. 303.
271. — Nicht puerpurale O. Z. f. G. 1907, S. 15.
272. — Pathogenese u. Therapie der O. Therap. Monatshefte III, 1900.
273. — Fall v. O. Z. f. G. 1908, S. 15.
274. Lodemann: Sect. caes. bei O. Z. f. G. 1893, S. 564.
275. Loeb: 2 Fälle von O. Diss. München 1909.
276. Looser: Beziehungen zwischen Rachitis und O. Zentralbl. f. Chirurgie 1908, S. 820.
277. Löhlein: Erfahrungen über die Wirkung der Kastration bei O. Z. f. G. u. G. Bd. XXIX, S. 18.

278. Löhlein: Die geburtshilfliche Therapie bei o. Beckenenge. Gyn. Tagesfr. 1891, H. 2.
279. — Porro bei O. D. med. W. Schr. 1891 Nr. 2, 1892 Nr. 10.
280. Lovrich: Fall v. O. Z. f. G. 1909, S. 499.
281. Ludwig: Absolut verengtes o. Becken. Fr. J. 1899, S. 748.
282. Lyman: A case of o. Brit. med. journ. 1897, Nr. 1922.
283. Lüthje: Ueber die Kastr. und ihre Folgen. Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmak. Bd. XLVIII, S. 184.
284. Madlener: 2 Kaiserschnitte. Mo. f. G. u. G. Bd. VIII, 1898, S. 298.
285. Maffi: Contrib. allo studio dell' evoluz. dell' O. zit. Fr. J. 1901, S. 828.
286. Mainzer: Fall v. O. Z. f. G. 1908, S. 1450.
287. Makedonio: Patogen. e cura dell'o. zit. Fr. J. 1898, S. 730.
288. Mareck: Tetanie nach Adrenalin Injektion b. O. Wien. klin. W. Schr. 1911. Nr. 16.
289. Markwald: Diskuss. zu Kuliga: Mo. f. G. u. G. Bd. XXIX, 1909 S. 948.
290. Marocco: Ueber puerperale O. Fr. J. 1892, S. 191.
291. Marquis: Diagnose u. Bedeutung der Entkalkung des Körpers bei Schwangeren. ref. Z. f. G. 1910, S. 1437.
292. Mars: Spaltbecken bei O. ref. Fr. J. 1907, S. 826.
293. Marx: Fall v. sectio caesaria bei O. M. m. W. 1901, Nr. 40.
294. Masay: Note sur l' O. cit. J. f. G. u. G. 1909, S. 660.
295. Masing: Zur Kasuistik der diffus. O. St. Petersbg. med. W. Schr. 1895, Nr. 3.
296. Masuger: Ueber O. Diss. Basel. ref. Z. f. G. 1904, S. 1559.
297. Matthes: Ueber Eiweiskörper im Urin bei O. Mo. f. G. u. G. 1896, Bd 3, S. 533.
298. Meharos: Fall v. O. mit Adrenalin behandelt. zit. J. f. G. u. G. 1910, S. 686.
299. Meis, V. de: Contrib. experiment. allo studio dell' O. Arch. Ital. di gyn. Anno Nr. 1, 1898.
300. Merk, W. O.: A case of O. The Lancet 1908, S. 154.
301. Merletti: Therapia surrenale ad. O. ref. J. f. G. u. G. 1909, S. 660.
302. Mensinga: Ueber Kastr. b. O. ref. Z. f. G. 1898, S. 244.
303. Meslay: Étude anatomo-clinique de l'o. Thèse Paris 1896.
304. — et Péron: Un cas d'o. chez une fillette de quinze ans. ref. Z. f. G. 1895, S. 26.
305. Mészaros: Ueber Adrenalinbehandlung der O. ref. Z. f. G. 1910, S. 669.
306. Meyer, W.: Fall nicht puerperaler O. Diss. München 1889.

307. Michnow: Fall nicht puerperaler O. Z. f. G 1890, . 925.
308. Moebius: Ueber Kombination v. O. u. Basedow. Diss. Göttingen 1899.
309 Morisani: 10 Fälle von Kaiserschnitt. Mo. f. G. u. G. Bd. XII 1900, S. 358.
310 Motschmann: Kasuistischer Beitr. Diss. Zürich 1906 Ref. Z. f. G. 1908, S. 91.
311 Monin: 6 Fälle v. O. Ref. Z. f. G. 1909, S. 949.
312 Mopurgo: Dieuna forma infect. di o. nei rati albini. Fr. J. 1901, S. 828.
313 — Localisazione del' proc. di. o. zit. Fr. J. 1907, S. 839.
314 — Sull' o. ella rachitide dei topi albini. Ibidem
315. Mopurgo: Sulla presenza di un fermento activo etc. J. f. G u. G. 1909, S. 681.
316. — Sulla transmissione della O. umana etc. ibidem.
317. Müller (Bern): Diskuss. zu Kehrer. Z. f. G. 1899, S. 731.
318. Mykertschianz: Zur Frage der Aetiologie u. Behdlg. der O. Zit. Fr. J. 1906, S. 769.
319. Nazari: Un caso di o. sequito da morte. Arch. Ital. di Gin IV, 1899.
320. Neu: Beitr. zur Adrenalinbehandlung nach Bossi. Z. f. G. 1907, Nr. 50.
321. — Ueber einen durch Pituitrin günstig beeinflussten Fall v. O Z. f. G. 1911, S. 1233.
322. — Zur Adrenalinbehandlung der O Z. f. G. 1907, S. 1129.
323. Neumann: Quantit. Bestimmung des Kalkes, Magnes. u. der P-Säure im Harn und Kot bei O. Arch. f. Gyn. Bd. XLII, H. 2.
324. — Weitere Beitr. z. L. v. O. A. f. G. Bd. L, H. 1.
325. — Weitere Untersuchungen über den Stoffwechsel etc. A. f. G. B. LI, H. 1.
326 — Fall v. O. puerperalis. Mo. Schr. f. G. u. G. Bd. XV, 1902, S. 94.
327. — u Vas: Ueber den Einfluss von Ovarialpräparaten auf den Stoffwechsel. Mo. f. G. u G. Bd. XV, 1902, S. 433.
328. Neusser: Wien. klin. W. Schr. 1892, Nr. 3 u. 4.
329. Nicodemi: 2 Fälle v. O. Mo. f. G. u. G. Bd. IX, S. 881.
330. Noto: Porro bei O. Ref. Fr. J. 1903, S. 832.
331 Novak: Zur Adrenalinbehandlung der O. A. f. G. Bd. XCIII. H. 2.
332 Nowicki: Diskuss. zu Gröbel. J. f. G. u. G. 1909, S. 657.
333 Ogata: Zur Behandlung der O. Beitr. z. Geb. Hilfe u. Gyn. Bd. XV. Heft 2 u. 3.
334 Orthlop: Coxa vara, ein Frühsymptom der O. Wien klin. W. Schr. 1908 Nr. 33, 34, 36,

335. Orthmann: Beitr. zur Bedeutung der Kastr. b. O. Z. f. G. u. G. Bd. XXX, H. 2.
336. — Diskuss. zu Mainzer. Z. f. G. 1908, S. 1451.
337. Osterloh: Ein Fall v. O. Mo. f. G. u. G. Bd. XXV, 1907, S. 135.
338. Pagliano: Über die Behandlung der nicht puerperalen der O. durch Kastr. Mo. f. G. u. G. Bd. IX 1899, S. 134.
339. de Paoli: Altri casi di o. guariti con la castrazione. Fr. J. 1899, S. 748.
340. Pankw: Was lehrt uns die Beobachtung von Reimplantation von Ovarien beim Menschen? Beitr. z. Geb. Hilfe u. Gyn. Bd. XII, Heft 2.
341. Pape: Fall v. O. Mo. f. G. u. G. Bd. XXVI 1907, S. 263.
342. Patellani: Supernumäre Brustwarzen beim menschlichen Weibe Z. f. G. 1896, S. 449.
343. Paviot: Diagnose der O. fragilis. Z. f. G. 1903, S. 1205.
344. Pende: Il sangue nell' o. Il policlinico, Roma A XII, Fol. XII, Fasc. V p. 231.
345. — Sull' existenza della febre nell' o. Bull. della Soc. Lanc. degli ospedali di Roma A XXV, Fasc. I p. 58.
346. Pestalozza: Veränderungen an den Ovarien b. O Ref. Fr. J. 1904, S. 531.
347. Petrone: Ricerche dei nitriti etc. Riforma medic. 1892 Ref. Z. f. G. 1893, S. 392.
348. Petrone: Ancora a proposito dell'o. Arch. di Ost. e Gin. Nov. 1896.
349. — Il micro organismo delle nitirficaz. etc. Zit. Fr. J. 1893, S. 192.
350. Pinard und Lepage: O. Becken bei einer Multipar. Z. f. G. 1907 S 1014.
351. Piretti: Guarigione rapide di o. con la castr. Ref. Z. f. G. 1897, S. 992.
352. Pisarzewski: Kaiserschnitt bei O. Ref. Z. f. G. 1907, S. 1515.
353. Piskacek: Demonstration. Z. f. G. 1889, S. 165.
354. Pobjedinski: Fall v. O. Z. f. G. 1903, S. 120.
355. Polgar: Heilung der O. mit Kastr. A. f. G. Bd. XLIX, H. 1.
356. Polk: Fall v. O. Ref. Z. f. G. 1895, S. 21.
357. Poppe: O. u. Kastr. Diss. Freiburg 1895.
358. Preindlsberger: Fall v. O. Wien. klin W. Schr. 1893, VI.
359 Pribram: Fall v. O. Prager med. W. Schr. 1902, Nr. 10.
360. Puppel: Geburt bei o. Becken. Z. f G. 1903, S. 1066.
361. — Behandlung d. O. m. Nebennieren-Präparaten. Z. f. G. 1907, Nr 49.
362. Rasch: Z. f. G. u. G. 1893, S. 271.

363. Raschkes: Senile O. mit Albuminosurie. Zit. nach Latzko.
364. Rebaudi: Erfolg des ersten mit der Methode Bossi behandelten Falles v. O. Gyn. Rundschau 1909, S. 406.
365. von Recklinghausen: Die fibröse oder deformierende Ostitis, die O. etc. Festschrift f. Virchow, Berlin 1891.
366. — — Untersuchungen über Rachitis u. O. Fischer, Jena 1910, Ref. M. m. W. 1912, Nr. 10.
367. Reinhardt: Adrenalin u. O. Z. f. G. 1907, Nr. 52.
368. Ribbert: Anatomische Untersuchungen über die O. Ref. Z. f. G 1895, S. 167.
369. Rissmann: Die Initialsymptome der O. Mo. f. G. u. G. Bd. VI, 1897, S. 609.
370. Ritchie: Aetiologie u. Behandlung d. O. Ref. Fr. J. 1897, S 693.
371. Rocchini: Fall v. O. m. Adrenalin behandelt. II. Polichinico, Roma 1908, Fasc. 28, p. 882.
372. Romisvalle, Consoli: Critica e contrib. al' etiol. e patog. dell' o. Zit. Fr. J. 1901, S. 829.
373. Rosner: Ovarium einer O. Jahresber. der Gyn. Ges. in Krakau
374. — Fall v. Phosphorbehandlung. Zit Fr. J. 1902, S. 805.
375. Rossier: Anatomische Untersuchungen der Ovarien in Fällen von O. A. f. G. Bd. XLVII, H. 3.
376. — L'O puerper. Ref. Fr J. 1896, S. 639.
377. — Un cas d'o. Ref. Z. f. G. 1907, S. 971 und 1906, S. 986.
378. Rotche: O. durch Kastr. geheilt. Mo. f. G. u. G. Bd. XVI, S. 831
379. Rudeaux: Schwere O in der Schwangerschaft. Ref Z. f. G. 1907, S. 1014.
380. Rühle: Ueber die Berechtigung des konservativen Kaiserschnitts bei O. Mo f. G. u. G. Bd. XVII 1903, S. 961.
381. Runge: Porro bei O. A. f. G. Bd. XLI, H. 1 u. 2.
382. Saks: Phosphorbehandlungen. Mo. f. G. u. G. Bd. XVI 1902, S. 929.
383. Sasse: Ueber den Einfluss der Kastr. auf das Wesen der O. Diss. Würzburg 1891.
384. Sawicki: 2 Fälle v. O. Fr. J. 1903, S. 832.
385. Schäffer: Z. f. G. u. G. Bd. XL, H 2, S. 328, Bd. XIII, H. 2, S. 364.
386. Scharfe: O. Ovarien. Beitr. z. G. u. G. Bd. VII, H. 2.
387. Schauta: Die Einleitung der Geburt wegen innerer Krankheit. Mo. f. G. u. G. Bd XVI 1902, S. 497.
388. Schenk: O. Prager med. W. Schr. 1902, Nr. 51.
389. Schenker: Fall v. o. Becken. Ref. Z. f. G. 1909, S. 1363.
390. Schiller und Fränkel: Siehe Nr. 154.
391. Schlesinger: 2 Fälle v. O. Z. f. G. 1895, S. 1005.

392. Schnell: Zur Aetiologie und Therapie der O. Z. f. G. u. G. Bd. XXXIX 1898, H. 3.
393. Schneyer: Fall von hysterischer Imitation der O. Wien. klin. Rundschau 1895, Nr. 49.
394. Schnitzler: Ueber O. Diss. Tübingen 1898.
395. Schönenberger: O. mit Riesenzellensarkomen. Fr. J. 1902, S. 808.
396. Schottländer: Kasuistischer Beitrag. Z. f. G. u. G. Bd. 37, 1897, H. 3.
397. Schöner: Fall von latent verlaufener O. Diss. München 1896.
398. Schreiber: Fall v. O. Z. f. G. 1906, S. 390.
399. Schuchardt: Quantitative Bestimmungen von Kalk, Phosphorsäure etc. Diss. Würzburg 1897.
400. Schütte: Fall v. O. Mo. f. G. u. G. Bd. XVII 1903. S. 377.
401. Seeligmann: Beitr. zur Organotherapie. Z. f. G. 1900, S. 303.
402. — Porro bei O. Mo. f. G. u. G. Bd. XIV, S. 584, 1901.
403. — Zur Pathologie und Therapie der O. Mo. f. G. u. G. Bd. XXII 1905, S. 146.
404. — Neuere Gesichtspunkte zur Pathologie und Therapie der O. A. f. G. Bd. LXXXII.
405. — Kaiserschnitt wegen hochgradiger O. Z. f. G. 1893, Nr. 16, S. 374 und 649.
406. — Ueber O. Berl. klin. W. Schr. Bd. XXX, Nr. 44.
407. — 2 Fälle v. O. Mo. f. G. u. G. Bd. XII 1905, S. 188.
408. Sellheim: Kastr. und Knochenwachstum. Beitr. zur G. u. G. Bd. II, H. 2.
409. Senator: Ziemssen's Handbuch Bd. XIII.
410. — O. und Organotherapie. Berl. klin. W. Schr. 1897, Nr. 6 und 7.
411. Siebourg: 4 Fälle v. O. Mo. f. G. u. G. Bd. VII 1898, S. 629.
412. Siedentopf: Fall v. O. Mo. f. G. u. G. Bd. XVIII 1903, S. 186.
413. Skrobansky: Ueber Aetiologie der O. Mo. f. G. u. G. Bd. XXXII, S. 225.
414. — O. in Russland. Ref. f. G. 1909, S. 742.
415. Sippen: Kastr. bei O. Z. f. G. 1890, S. 584.
416. de Snoo: Fall von O. Z. f. G. 1909, S. 667.
417. Sobjestionsky: Fr. J. 1905, S. 821.
418. Solda: Capsul. surrenal ed O. Ref. J. f. G. u. G. 1909, S. 682
419. Soldi: 2 neue mit Adrenalin geheilte Fälle. atti de la soc. ital. d.'obst e Gin. vol. XIV, p. 306.
420. Solowij: Konservativer Kaiserschnitt m. Kastr. b. O. Z. f. G. 1898, Nr. 25.
421. — Fall v. O. Mo. f. G. u. G. Bd. XIII, S. 681 und Bd. XVI, S. 929 u. 930.
422. — O. und Kaiserschnitt. Z. f. G. 1892, S. 745.

423. Solowij: Fall von O. Z. f. G. 1899, S. 642.
424. — Fall von O. Z. f. G. 1900, S. 1061.
425. Sommer: Ueber O. Diss. Erlangen 1903.
426. Stern: Fall von O. mit der Milch einer kastr. Ziege behandelt. Z. f. G. 1911, S. 454.
427. — Beitrag zur Klinik und Organoterapie der O. Z. f. G. u. G. Bd. LXVIII. H. 1.
428. — 2 Eälle von O. M. m. W. 1893, 7. Februar.
429. Sternberg: Heilung schwerer puerperaler O. unter Phosphorbehandlung. Wien. klin. W. Schr. 1893, S. 634 u. 646 u. 1891, Nr. 26.
430. — Ueber Diagnose und Therapie der O. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XXII, H. 3.
431. Stieda: Zur o. Lähmung. Mo. f. G. u. G. Bd. VIII 1898, S. 1.
432. Strauch: Fall von nicht puerperaler O. Diss. München 1905
433. Strassmann: Fall v. O. Mo. f. G. u. G. Bd. XXI 1905, S. 828, Bd. 23, 1906, S. 93.
434. — Z. f. G. u. G. Bd. LVII, S. 143.
435. — Diskuss. zu Mainzer Z. f. G. 1908, S. 1451.
436. — Fall von O. Z. f. G. 1906, S. 58.
437. Szilagyi: O. Fr. J. 1905, S. 821.
438. Szpilmann: Diskuss. zu Gröbel. J. f. G. u. G. 1909, S. 57.
439. Tanturri: Fall v. schwerer O. Z. f. G. 1907, S. 1028.
440. — Zit. bei Bossi. A. f. G. 1997, Bd. LXXXIII, S. 520.
441. — Fall v. O. geheilt durch Adrenalin. Z. f. G. 1907, Nr. 34.
442. Tauffer: Ueber O. Z. f. G. 1896, S. 338.
443. Tendlau: Hochgradige O. Mo. f. G. u. G. Bd. XIV, 1901, S. 596
444. Teilhaber: Zur Lehre v. d. O. Z. f. G. 1906, Nr. 5.
445. Thorn: Zur Kasuistik der Kastr. bei O. Z. f. G. 1891, S. 828 u. 1896, Nr. 41.
446. — Diskuss. zu Orthmann. Z. f. G. u. G. Bd. XXX, S. 495.
447. Thiem: O. nach Trauma. Ref. Z. f. G. 1899, S. 825.
448. Trinks: Neuere Kaiserschnittfragen. Beitr. Z. G. u. G. Bd. I, Heft 3.
449. Trotta: A propos. rella theoria del Petrone etc. Fr. J. 1895. S. 663.
450. Truzzi: La castraz. nell' o. Ann. di Ost. e gin. Nov. 1894.
451. — Nouveaux documents pour l'étude des effets etc. Annal. de gyn. 1894, S. 602.
452. — Intorno ai processi d'angiostrof. nelle ovaie. ref. Mo. f. G. u. G. Bd. VIII, 1898, S. 309.
453. — O. Z. f. G. 1890, Beilage S 6.
454. Tüshaus: Heilung einer O. durch Kastr. Diss. Würzburg 1894.

455. Uthmöller: Extraperitoneller Kaiserschnitt nach Sellheim. Z. f. G. 1908, S. 1374.
456. Valenta: 2 Fälle v. O. gyn. Rundschau 1907, Heft 10.
457. Varolda: La cura Bossi dell'O. la Gyn. mod. 10. Juni 09.
458. Verron: Un cas d'o. Bulletin de la société d'obst. 1904, Nr. 516.
459. Vezin: 6 neue Fälle von O. aus der Göttinger Klinik, Diss. Göttingen 1908.
460. Virchow: Fall v. O. Mo. f. G. u. G. Bd. XI, S. 478.
461. Virnicki: Ovarien bei O. Z. f. G. 1904, S. 503.
462. v. Velits: Über die Heilung der O. Z. f. G. u. G. Bd. XXIII. S. 321.
463. — 2 durch Kastr. geheilte Fälle der O. Z. f. G. 1892, S. 757.
464. — Weitere Beiträge. Ungar. Arch. über Med. 1893, H. 3.
465. — Z. f. G. 1893, S. 1189, und 1894, S. 187.
466. — Über Adrenalin bei O. Z. f. G. 1907, S. 903.
467. — Adrenalin bei O. Z. f. G. 1909, S. 498.
468. Vogel: Geburt bei o. Becken, Z. f. G. u. G. Bd. XLVIII, H. 3.
469. Urbanic: O. in Kroatien. Ref. Z. f G. 1901, S. 922.
470. Wallart: Die interstitielle Eierstocksdrüse bei O. Z. f. G. u. G. Bd. LXI H. 3.
471. Walsh: Fourcases of. o. Lancet 1891, II, S. 169.
472. Weinberger: Fall v. O. Mo. f. G. u. G. Bd. XXVIII 1908. S. 630.
473. Weil: O. und Kastr. Prag. med. W. Schr. 1895. Nr. 5. u. 6.
474. Wenzel: Fall von O. Diss. Leipzig 1900.
475. Wetzel: Über O. M. m. W. 1899. Nr. 32.
476. Weiss: Beitrag zur Therapie der O. Z. f. O. 1895, S. 1006.
477. Wiesinger: Zum Vortrag von Seeligmann über O. M. m. W. 1905, Nr. 21.
478. von Winckel: Über die Erfolge der Kastr. bei O. Volkmann's Sammlung Klin. Vortr. Neue Folge Nr. 71, 1893.
479. — Über puerperale O. Fr. J. 1892, S. 191.
480. — Osteom. acutissima of the anterior pelv. Transact. of American association of obstetr. and gyn. Phil. 1890, S. 243.
481. — Diskuss. zu Orthmann Z. f. G. u. G. Bd. XXX, S. 496.
482. — O. in Pensoldt-Stintzing Handbuch der Therapie 1893, Bd. VI.
483. Zesas: Ätiologie und Pathologie der O. Zentralblatt für die Grenzgeb. der Med. u. Chir. X. Bd. 19. Nov. XI. Bd. Nr. 21, XII. Bd. S. 801. 4. Dez. 1907, S. 849.
484. Zeitz: Fall von O. Diss. München, 1904.
485. Ziegler: Über O. und Rachitis. M. m. W. 1902, S. 1479.
486. Ziegenspeck: 2 Fälle von O. Mo. f. G. u. G. Bd. XXVII 1908, S. 758.

487. Zuntz: Stoffwechsel bei O. Z. f. G. 1910. S. 1425.
488. — Über den Einfluss der Ovarien auf den Stoffwechsel speziell bei O. Z. f. G. 1911, S. 1544.
489. Zweifel: Fall von O. Z. f. G. 1890, S. 25.

Am Schlusse dieser Arbeit obliegt mir noch die angenehme Aufgabe, Herrn Prof. Dr. Seitz, Direktor der kgl. Universitätsfrauenklinik Erlangen herzlichsten Dank auszusprechen sowohl für die Anregung zu vorliegenden Arbeit als auch für die jederzeit zur Ausführung derselben erteilten Ratschläge und für die gütige Übernahme des Referates bei der medizinischen Fakultät.

Lebenslauf.

Ich bin geboren am 16. März 1883 in Regen a. R., Niederbayern, und bin bayerischer Staatsangehöriger. Meine Eltern sind der k. Medizinalrat Dr. Anton Schmid, Bezirksarzt in Vilshofen a. D. und Rosine Schmid, geb. Schrenk. Die Volksschule besuchte ich bis zum 6. Schuljahre incl. in Regen, München, Zwiesel und Viechtach. Das Reifezeugnis erlangte ich nach achtjährigen humanistischen Studien am Gymnasium in Metten im Juli 1902. Hierauf oblag ich zehn Semester — Wintersemester 1902/03—Sommersemester 1907 incl. — dem Studium der Medizin und zwar während der ersten 6 Semester an der Universität in München, die übrigen Semester an der Universität in Erlangen. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich zu Beginn des 6. Semesters in München. Die ärztliche Prüfung legte ich vom November 1907—Januar 1908 an der Universität in Erlangen ab. Vom März 1908—März (exclus.) 1909 war ich Medizinalpraktikant an den Krankenhäusern München r. I. (chirurg. Abteilung) und Pforzheim in Baden (chir. u. med. Abteilung). Die ärztliche Approbation erlangte ich am 28. Juni 1909. Nach Beendigung des praktischen Jahres war ich als Assistenzarzt tätig am städt. Krankenhaus in Pforzheim (med. Abteilung) bis Dezember 1909, als Hilfsarzt an der k. Heil- und Pflegeanstalt in Deggendorf bis September 1910, als Assistenzarzt an der k. Hebammenschule und Entbindungsanstalt in Bamberg bis Januar 1912. Militärdienste hatte ich nicht zu leisten.

Erlangen, 25. Juni 1912.

Alfred Schmid, appr. Arzt.